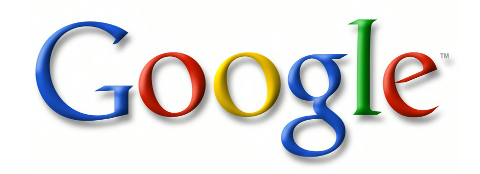


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/

KÖVESI und ROTH-SCHULZ

PATHOLOGIE UND THERAPIE

DER

NIERENINSUFFIZIENZ



Library of
Dr.Martin Krotoszyner



Martin Krotoszyner

PATHOLOGIE UND THERAPIE

DER

NIERENINSUFFIZIENZ BEI NEPHRITIDEN.

AUF GRUND EIGENER UNTERSUCHUNGEN

VON

DR. GÉZA KÖVESI,
Assistent der I. medizin. Universitätsklinik
in Budapest.

UND

DR. WILHELM RÓTH-SCHULZ,
Budapest—Nervi,
emer. Interner der Klinik.

MIT EINER VORREDE

VON

PROFESSOR ALEXANDER VON KORÁNYI

VON DER KÖNIGLICHEN GESELLSCHAFT DER ÄRZTE IN BUDAPEST MIT DEM „BALASSA-PREISE" GEKRÖNTE PREISSCHRIFT

LEIPZIG
VERLAG VON GEORG THIEME
1904.

LANE LIBRARY

Druck von C. Grumbach in Leipzig.

JY 0
J4K
1904

Herrn Professor Alexander von Korányi

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet

von den Verfassern.

Vorrede.

Die krankhaften Veränderungen der Organe setzen von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen im allgemeinen ihre Leistungsfähigkeit herab. Wenn diese Herabsetzung nur die Reservekraft des kranken Organs schmälert, welche nur bei dem Bestehen mehr oder weniger aussergewöhnlich gesteigerte Bedürfnisse und nur vorübergehend in Anspruch genommen wird, so ist die Krankheit gewissermassen als eine lokale zu betrachten, welche zwar die maximale Leistungsfähigkeit des Organismus als ganzen beschränkt, aber dessen Bestehen nicht unmittelbar gefährdet. Sobald jedoch die Leistungsfähigkeit des kranken Organs den gewöhnlichen Ansprüchen des Lebens gegenüber insuffizient wird, wirkt die Erkrankung auf den ganzen Organismus verändernd ein und die Organerkrankung wird zur Erkrankung des ganzen Organismus.

Die Tätigkeit der Organe ist bis zur oberen Grenze ihrer Leistungsfähigkeit den Bedürfnissen des Organismus angepasst. Dieser Zusammenhang wird dadurch ermöglicht, dass Bedürfnis, Reiz und Reaktion genetisch und quantitativ eng untereinander verknüpft sind. Wird dem Bedürfnis, zufolge einer Insuffizienz des Organs nur unvollkommen entsprochen, so bleibt der ungelöste Teil der Aufgabe als Reiz oder als Quelle des Reizes weiter bestehen. Wenn dem Organ keine Musse gestattet wird, sich dieses Reizes durch nachträgliches Einholen des Versäumten zu entledigen, und dasselbe immer neuen Aufgaben gegenübergestellt wird, so arbeitet dasselbe dem fortwährend maximalen Reize entsprechend unausgesetzt mit maximaler Anstrengung und geht um so sicherer und schneller der Erschöpfung entgegen, je tiefer die Krankheit seine assimilatorische Tätigkeit gestört hat. Durch die eintretende und weiter anwachsende Erschöpfung wird die Leistungsfähigkeit des Organs immer weiter beschränkt, bis zu dem Grade, bei welchem das Weiterbestehen des Lebens zur Unmöglichkeit wird. Bei den Erkrankungen lebenswichtiger Organe erlebt jedoch

106958

der Organismus diesen Grad der Erschöpfung des kranken Organs nur selten und stirbt meistens schon früher an den Folgen der Rückwirkung der Insuffizienz auf die Gesamtheit der Organe.

Eine der fruchtbarsten Quellen der Therapie entspringt aus unseren Kenntnissen über die Veränderungen, welche die kranken Organe in ihrer Funktion erleiden, über die Folgen und Gefahren der Insuffizienz eines Organs für den Organismus als Ganzes, aus der Kenntnis derjenigen Massnahmen, welche die Insuffizienz zu verhüten, oder, wenn sie bereits vorhanden ist, zu bekämpfen und deren Folgen zu beseitigen oder unschädlich zu gestalten geeignet sind. Die immer weitere Ausbildung dieser Methoden und die Kunst, diese Methoden richtig anzuwenden, richtig abzuwägen, und sie richtig zu kombinieren, bleibt selbst zur Zeit der neuen und in bewunderungswürdiger Entwickelung begriffenen Richtungen der Medizin in der überwiegend grossen Mehrzahl der Fälle noch immer das Höchstanzustrebende unter den zu lösenden Problemen, denen die klinische Forschung und der Arzt gegenüberstehen, und die Aufgabe, diese Kunst auf wissenschaftlicher Basis weiter auszubilden, zählt in ihrem praktischen Gesamtwerte unter den heutigen Verhältnissen zu den Hervorragendsten.

Die ganze Ausgestaltung dieses Zweiges der Therapie hängt in erster Reihe von einer ausgiebigen Anwendung unserer bewährten, alten und von der Einführung zweckentsprechender neuer klinischen Untersuchungsmethoden ab. Ob wir allgemeine Grundsätze zum Aufbau eines Kapitels der Therapie aufzustellen haben, ob wir im einzelnen Falle leitende Gedanken bei dem Entwurf eines Behandlungsplanes gewinnen wollen, die Hauptsache bleibt immer die genaue Krankenuntersuchung. Nur aus ihren Resultaten können wir Anweisungen bei der Auswahl der Ausgangspunkte des einzuschlagenden Weges schöpfen, und nur auf Grund dieser ist eine verlässliche Kritik der erzielten Erfolge denkbar. Eine der besten Beispiele des engen Zusammenhanges der fortgesetzten genauen Krankenuntersuchung und der Therapie bietet uns die Lehre vom Diabetes.

Die Richtung, die wir bei der Behandlung von Nierenkrankheiten zu verfolgen haben, lässt sich sehr gut mit derjenigen vergleichen, welche bei Diabetes zum Ziele führt. Beim Diabetes führt die Insuffizienz des Zuckerverbrauchs zur Glykosurie. Bei diffusen Nierenkrankheiten ist die Folge der Insuffizienz die Retention von Stoffwechselprodukten. So wie wir den Diabetiker aglykosurisch zu machen bestrebt sind, bildet unser Hauptzweck bei der Behandlung von Nierenkranken die Bekämpfung der Retention. Doch liegen die Verhältnisse bei Nierenkrankheiten viel komplizierter als beim Diabetes. Die Retention kann nur aus eingehenden chemischen und physikalischen Untersuchungen genau erkannt werden, deren Ausführung in der täg-

lichen Praxis auf unüberwindliche Schwierigkeiten stösst. Das Problem wird noch dadurch komplizierter, dass die Nieren ausserordentlich zahlreiche Stoffe zu eliminieren haben. Die Ausscheidung dieser Stoffe erfolgt teilweise zwischen sehr weiten Grenzen unabhängig voneinander und dementsprechend kann bei Nierenkrankheiten ein harnfähiger Stoff retiniert, der andere dagegen in normaler Weise ausgeschieden werden. Dann gibt es eine Reihe von Substanzen, die sich bei der Ausscheidung gegenseitig beeinflussen (z. B. Kochsalz und Wasser etc.) so, dass die Retention einer dieser Substanzen durch vorläufig kaum übersehbare Prozesse die Ausscheidung der andern stört, ohne dass die Retention der letzteren Stoffe zur Annahme einer Störung der Permeabilität der Nieren für diese berechtigen würde. Eine erschöpfende Untersuchung und eine exakte Erforschung der Eigenschaften eines jeden Falles wird durch diese Umstände zur Unmöglichkeit und es bleibt nichts anderes übrig, als aus einzelnen eingehend und mühsam durchforschten Fällen feste Grundlagen zur Aufstellung allgemeiner Prinzipien für die Therapie zu gewinnen, und bei der Anwendung dieser Prinzipien im konkreten Falle uns durch die greifbaren klinischen Merkmale leiten zu lassen.

Es ist beinahe ein Jahrzehnt verflossen, seitdem ich die moderne Theorie der Lösungen aus diesem Gesichtspunkte in die Pathologie der Nierenkrankheiten einzuführen versuchte. Die umfangreiche Literatur, die sich an meine Arbeiten angeschlossen hat, dürfte als Beweis angesehen werden, dass dieser Versuch nicht gescheitert ist. Neue Tatsachen, neue Anschauungen und neue Ziele sind der von zahlreichen Forschern gefolgten Richtung zu verdanken, neben welchen freilich, wie auf jedem neu betretenen Pfade manche enttäuschte Erwartungen zu verschwinden haben. Doch wäre es als ein Rückschritt zu bezeichnen, wenn derjenige, der die Bedeutung der physikalisch-chemischen Methoden für die Nierenpathologie würdigt, die mühsam gesammelten Tatsachen der älteren klinischen und physiologisch-chemischen Forschung ausser acht lassen würde. Wie auf allen Gebieten der Wissenschaft das Neue seine besten Früchte trägt, wenn es mit dem alten Bewährten in Zusammenhang gebracht wird, so können wir die wertvollsten Erfolge der Anwendung physikalisch-chemischer Methoden auf die Nierenpathologie dann erwarten, wenn diese im Zusammenhange mit unseren chemischen Methoden geschieht. Diese mühsame Arbeit wurde durch die Autoren dieses Buches mit grossem Fleisse, und wie ich glaube, mit entsprechendem Erfolge unternommen und jahrelang fortgesetzt. Im wesentlichen haben die hier niedergelegten Tatsachen zur Bestätigung derjenigen Anschauungen geführt, welche ich mit meinen Schülern über die pathologische Nierentätigkeit, das Wesen der Niereninsuffizienz und die Prinzipien ihrer Bekämpfung

in zahlreichen Arbeiten vertreten habe. Freilich mussten einige unserer Ansichten nach den neuen Erfahrungen der Autoren mehr oder weniger tiefgehende Veränderungen erfahren, worin Unbefangene nur ein Zeichen des Fortschrittes erkennen werden. Doch nicht darin erblicke ich das Hauptresultat der vorliegenden Untersuchungen. Der Hauptwert liegt in einer Fülle von Tatsachen, die ihr Recht in der Nierenpathologie auch dann behaupten werden, wenn die rastlose weitere Entwickelung der Wissenschaft einen Wandel der hier erörterten Anschauungen erheischen würde. Diese sollen nur als Vermittler zwischen unseren tatsächlichen Wissen, unserem praktischen Handeln und unserem Weiterforschen dienen und ich glaube, dass sie sich als solche in der Hand der Autoren vollkommen bewährt haben.

Ich nehme die Widmung des Buches als Andenken an unser jahrelanges Zusammenwirken dankbar an und erfülle mit aller Bereitwilligkeit und Freude den mich ehrenden Wunsch des Verlegers, indem ich dieses Werk den Fachgenossen warm empfehle.

Im August 1903.

Prof. **Alexander v. Korányi.**

Vorwort.

Die dem vorliegenden Werke zugrunde liegenden Untersuchungen wurden in den ersten Tagen des Jahres 1899 eingeleitet und dann bis zu den Sommermonaten des Jahres 1902, also $3^1/_2$ Jahre lang auf der I. med. Klinik in Budapest fast ununterbrochen fortgeführt. Ein Teil derselben wurde bereits im Mai 1900 der Königlichen Gesellschaft der Ärzte in Budapest vorgelegt, und auf Grund dieses Elaborates wurde uns von derselben der Auftrag zur weiteren Bearbeitung des Gegenstandes erteilt. Im Monat August des Jahres 1902 konnten wir unsere abgeschlossene Arbeit der Königlichen Gesellschaft der Ärzte vorlegen, welche derselben den Balassapreis zuerkannte. Diese chronologischen Angaben erachten wir deshalb als notwendig, weil im Laufe, aber auch nach Abschluss unserer Untersuchungen eine Reihe von Arbeiten über denselben Gegenstand erschienen sind, welche in ihren Konsequenzen manche Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen bieten. Wir haben dieselben in der vorliegenden Darstellung nach Möglichkeit berücksichtigt.

Um den Fluss der Darstellung nicht zu stören, sind die ausführlichen Versuchsprotokolle nicht im Texte, sondern in einem zu diesem Zwecke beigegebenen Anhange mitgeteilt.

Budapest, im Mai 1904.

Die Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Dritter Teil.

Anhang.

Einleitung.

I. Kapitel.

Die Niereninsuffizienz als Quelle der klinischen Erscheinungen der Nephritiden und als geeigneter Ausgangspunkt der Therapie. — Die Methoden zur Feststellung der Niereninsuffizienz.

1. Qualitative und quantitative Harnanalyse.
2. Chemische Untersuchung des Blutes.
3. Stoffwechseluntersuchung.
4. Physikalisch-chemische Methoden.
5. Indirekte Methoden.

Zweck und Gang dieser Untersuchungen.

Seitdem *Bright* aus den verschiedene pathologische Zustände zusammenfassenden Hydropsien der älteren Pathologie die charakteristischen Erkrankungen der Niere ausschied, war die medizinische Forschung unablässig bemüht, die hierher gehörigen wechselvollen Krankheitsbilder in jeder Beziehung klarzustellen. Das erste Ziel war die genaue Feststellung der anatomischen Grundlage derselben. Forschern ersten Ranges: *Traube*, *Virchow*, *Reinhard*, *Frerichs*, *Dickinson*, *Grainger-Stewart* und ihrer jahrzehntelangen Arbeit verdanken wir es, dass uns heutzutage am Krankenbette, gestützt auf genaue Beobachtung der klinischen Symptome, oft deutlich genug das anatomische Substrat der Erkrankung vor Augen schwebt und dass es in der grössten Zahl der Fälle wenigstens nicht schwer ist, dieselbe in irgendeine der bekannten pathologisch-anatomischen Typen einzureihen. Dieser zweifellos grosse grundlegende Fortschritt vermag aber an sich den zu heilen bestrebten Arzt noch nicht zufrieden zu stellen. Unser tätiges und praktischen Erfolgen nachstrebendes Zeitalter ist vom therapeutischen Nihilismus der mittleren Jahrzehnte des vorigen Jahrhunderts weit entfernt und durchaus nicht geneigt, sich mit dem wissenschaftlichen Erfolge der Feststellung der Diagnose zu begnügen und der Hoffnung einer erfolgreichen Therapie zu entsagen. Es ist zweifellos, dass die

Grundlage und erste Bedingung jedes Heilversuches die richtige anatomische Diagnose ist. Doch das Vorhandensein dieser Bedingung würde den Erfolg nur in dem Falle sichern, wenn wir bei Feststellung der anatomischen Erkrankung auch das unfehlbare „Spezifikum" gegen dieselbe bei der Hand hätten. Ein spezifisches Heilmittel besitzen wir aber gegen die von *Bright* beschriebenen Krankheiten nicht, und von den zahlreichen, als solche empfohlenen Heilmitteln versagte bisher jedes: von den von *Bright* angegebenen adstringierenden Tanninpräparaten bis zu dem von *Dujardin-Beaumetz* gelobten Strontium lacticum. Wir sind nicht imstande, die bereits voll entwickelte Krankheit direkt zu beeinflussen. Ebenso wie wir gegen die doppelseitigen diffusen Nephritiden kein spezifisches Heilmittel besitzen, verfügen wir auch über keine gegen dieselben anwendbaren kausalen Heilmethoden. Die Ursachen der Erkrankung bleiben uns oft unbekannt, und wenn auch bekannt, so kämpfen wir doch vergeblich gegen die schon erloschene Krankheitsursache an; si tollitur causa — bleibt die zur anatomischen Veränderung stabilisierte Wirkung dennoch bestehen.

Ein wirksames und rationelles therapeutisches Verfahren muss sich also auf anderer Grundlage aufbauen, wenn die Therapie nicht zu einem jeder Grundlage entbehrenden, empirischen Umhertasten herabsinken will. Ist es möglich, eine derartige Grundlage zu finden, welche uns in unseren Heilbestrebungen als feste Stütze dienen soll? Zweifellos! Und darauf stützt sich bewusst oder unbewusst, in früherer Zeit so wie heute, die rationelle Therapie der Nierenkrankheiten. Was das Wesen dieser Grundlage ist, geht aus folgender Erwägung hervor: Die Nierenerkrankungen werden aus dem Grunde verhängnisvoll für den Organismus, weil im Verlaufe und während des Bestandes derselben die im Haushalte des Körpers unersetzliche Wirksamkeit der Nieren herabgesetzt und endlich vollständig gehemmt wird. Dass die Ursache des gefürchtetsten Symptoms der Nierenerkrankungen, der Urämie, in einem oder in der Gesamtheit infolge der insuffizienten Nierentätigkeit im Organismus angehäuften Zersetzungsprodukte zu suchen ist, ist der wichtigste gemeinsame Punkt der im übrigen keineswegs übereinstimmenden zahlreichen Urämie-Theorien. Dass das zweite Kardinalsymptom der Nierenerkrankungen, das Ödem, ebenfalls eine Folge der insuffizienten Nierentätigkeit, der mangelhaften Ausscheidung des Wassers und der in demselben gelösten Harnbestandteile ist, das werden wir ausführlich in dem ausschliesslich dieser Frage gewidmeten Abschnitte dieses Werkes besprechen. Hier wollen wir uns, um dem sich aufdrängenden Einwurfe zu begegnen, nur auf die Betonung dessen beschränken, dass auch jene Theorien (*Cohnheim*), welche den Grund der Ödeme der Nierenkranken in der weiter liegenden Annahme der gesteigerten Durchgängigkeit der Blutgefässe suchen, gezwungen sind,

behufs Erklärung dieser unmittelbaren Ursache zu der aus der insuffizienten Nierentätigkeit hervorgehenden Retention zurückzugreifen [1]).

Unserer Ansicht nach besteht zwischen der insuffizienten Nierentätigkeit und dem Ödem ein unmittelbarer und einfacher Zusammenhang. Doch auch bis sich uns Gelegenheit bietet, diese Auffassung mit befriedigenden Argumenten unterstützen zu können, können wir das Ödem getrost als eine Folge der Niereninsuffizienz betrachten; höchstens schalten wir als vermittelndes Glied zwischen Ursache und Folge die gesteigerte Durchgängigkeit der kapillaren Gefässe ein.

Nebst der Urämie und dem Ödem treten im Krankheitsbilde der Nierenentzündungen noch zwei Symptome hervor. Das eine ist die Herzhypertrophie der Nierenkranken, das andere die Albuminurie. Die erstere besorgt bekanntermassen die Kompensation der insuffizienten Nierentätigkeit; und nicht ihre Entwicklung, sondern ihr Fehlen oder die sich ihr später hinzugesellende Degeneration des Herzmuskels und die mit derselben einhergehende Insuffizienz ist die verhängnisvolle Wendung. Die Entwicklung der kompensativen Herzhypertrophie vermag man übrigens auch nicht anders zu erklären, als aus der Reizwirkung der infolge der Niereninsuffizienz im Körper angehäuften Schlacken, welche das Herz entweder unmittelbar oder mittelbar durch Kontraktion der kleinen Gefässe zu grösserer Tätigkeit anregen. (*Senator*[2]). Für die Erscheinungen nach eingetretener Inkompensation ist dann die Nieren- und Herz-Insuffizienz gleichermassen verantwortlich. Diese Fälle müssen wir also als Verwebung zweier pathologischer Zustände auffassen. Das zweite der letzterwähnten Symptome, die Albuminurie, ist zwar ein unmittelbares Zeichen der Veränderung der Nieren und als solches vom Standpunkte der Diagnose von grosser Wichtigkeit; anderseits aber ist die Einwirkung der Albuminurie auf den Organismus durchaus nicht so bedeutend, als es früher angenommen wurde, und daher kann dieselbe keinen geeigneten Ausgangspunkt für die Therapie abgeben. Nach der lange allgemein herrschenden Ansicht *Brights* würde allerdings gerade der mit der Albuminurie einhergehende Eiweissverlust und die infolge derselben auftretende Verdünnung (Hydrämie, Hypalbuminose) des Blutes die Ödeme verursachen. Diese Ansicht wird aber heutzutage keine Anhänger mehr finden. Die Albuminurie hat nach dem heutigen Stande unseres biologischen Wissens durchaus keine grössere Bedeutung, als jede aus irgendeinem Grunde erfolgte Verminderung der Eiweisszufuhr oder eine aus irgendwelchem Grunde erfolgte Er-

---

[1]) Ausgenommen werden jene Fälle von akuter Nephritis, in welchen das Ödem kein konsekutives, sondern ein koordiniertes Symptom ist, Scarlatina-Nephritis (*Cohnheim*); die Berechtigung dieser Auffassung sind wir übrigens nicht geneigt anzuerkennen.

[2]) *Senator*, Erkrankungen der Niere, Wien 1896, S. 48.

höhung des Eiweiss-Verbrauches des Organismus. Der gut ernährbare Nierenkranke vermag die mit der Albuminurie einhergehenden Verluste leicht zu ersetzen, und derjenige, welchen wir infolge der Schwere seines Zustandes nicht zu ernähren vermögen, wird sich zwar in etwas ungünstigeren Verhältnissen befinden als der gleich Schwerkranke, bei welchem keine Albuminurie besteht, weil er den Eiweissbestand seines Körpers früher konsumiert; doch ist das massgebende Moment der Konsumption auch hier nicht die Albuminurie, sondern gerade die Unmöglichkeit der Ernährung. Wenn der Albuminurie also in dem schweren oder verhängnisvollen Verlaufe der Nierenkrankheit keine aktive Rolle zukommt, so werden wir nur insofern bestrebt sein, dieselbe zu vermindern, als wir in ihr den Ausdruck der Nierenerkrankung, gewissermassen das Mass der Intensität derselben erblicken. Ob der Grad der Albuminurie im Verlaufe eines und desselben Falles mit Recht als Mass der Besserung oder der Verschlimmerung zu betrachten sei, das können wir um so getroster dahingestellt sein lassen, als jeder therapeutische Versuch, welcher eine Verminderung der Albuminurie anstrebte, bisher Schiffbruch erlitt. Unwirksam sind in erster Reihe die gegen die Albuminurie empfohlenen Arzneimittel. *Saundby* prüfte 35 angepriesene Mittel und kam immer zu negativen Resultaten[1]) und auch *Koi* (ein Schüler *Rosensteins*[2])) erzielte keine besseren Erfolge in seiner Untersuchungsreihe. Was die diätetischen Einflüsse anbelangt, so vermögen wir durch Anwendung derselben nach *v. Noorden* (dessen diesbezügliche Beobachtungen durch unsere Untersuchungen bekräftigt wurden), bloss eine (nach oben oder unten hin erfolgende) Schwankung zu erzielen, welche sich bald wieder spurlos ausgleicht. Eine solche Überschätzung der Bedeutung der Albuminurie, welche dieselbe zu der unmittelbaren Ursache der schweren Folgen der Nierenerkrankung und zum Mittelpunkte der therapeutischen Bestrebungen erhob, ist also ein überwundener Standpunkt. Diese Rolle kommt der Albuminurie nicht zu. Aus dem, was wir bisher ausführten, und noch mehr aus jenen Beobachtungen und Anschauungen, welche wir im Verlaufe dieser Arbeit vorzulegen gedenken, geht notwendigerweise hervor, dass die Niereninsuffizienz jener Mittelpunkt ist, aus welchem die Symptome der Nierenerkrankung ausstrahlen; dass Gestaltung und Ausgang des Krankheitsverlaufes von dem Grade der Niereninsuffizienz abhängen, und dass schliesslich jede rationelle Therapie die Bekämpfung der Niereninsuffizienz sich zum Ziele setzen muss.

Das letzte Axiom geht aus den beiden vorhergegangenen hervor. Vermögen wir mit unserem Heilverfahren nicht an die anatomischen Veränderungen der Nieren heranzukommen, und wollen wir uns dennoch

---

[1]) Zit. *Prior*, Zeitschrift f. klin. Med. XVIII 1890.

[2]) *Rosenstein*, Pathologie u. Therapie d. Nierenkrankh. 5. Aufl. 1894.

nicht auf eine bloss symptomatische Behandlung beschränken, so ist nichts wünschenswerter als die Vereinigung aller therapeutischen Mittel zur Bekämpfung jener massgebenden pathologischen Störung, aus welcher die Symptome der Nierenerkrankung hervorgehen. Jener Teil des bei Nierenerkrankungen gebräuchlichen Heilverfahrens, welches sich am erfolgreichsten erwies, ist tatsächlich gegen die Niereninsuffizienz und gegen die durch dieselbe verursachte Retention der Harnbestandteile gerichtet. Die diätetischen Vorschriften, welche die Schonung der Niere bezwecken, streben nichts anders an, als die Einschränkung der sich im Organismus bildenden und durch die Nieren auszuscheidenden Zersetzungsprodukte, d. h. sie sind bestrebt, der Niereninsuffizienz vorzubeugen, indem sie den an die Tätigkeit der Nieren gestellten Arbeitsanspruch nach Möglichkeit eindämmen. Die bei der entwickelten Niereninsuffizienz in Anwendung gelangenden vikariierenden Methoden sind durch Inanspruchnahme anderer Organe (Schweissdrüsen, Darm) bestrebt, die mangelhafte Tätigkeit der Nieren auszugleichen. Die künstliche Anregung der Diurese ist schliesslich nichts anderes als die Anregung der insuffizienten Niere zu erhöhter Tätigkeit im Interesse des Gesamtorganismus.

Wenn wir auf Grund des bisher Angeführten die insuffiziente Nierentätigkeit und die aus derselben hervorgehende Retention mit Recht als Ursprung der wichtigsten Symptome der Nierenkrankheiten und als Angriffspunkt der Therapie betrachten, so ist das Studium der Niereninsuffizienz, der mangelhaften Tätigkeit der pathologisch veränderten Niere eine dankbare und wichtige Aufgabe. Dankbar und wichtig, weil jeder Schritt auf diesem Gebiete der Forschung einen weiteren Einblick in die Entstehung und den Zusammenhang der verwickelten Symptome der Nierenkrankungen gewährt, und jede Handbreit eroberten Gebietes die Grundlage, auf welcher unsere therapeutischen Bestrebungen ruhen, vermehrt und sichert.

Wie wichtig und erfolgreich nun aber der Fortschritt auf dem bezeichneten Wege ist, so schwer ist er auch. Die Tätigkeit der Niere ist eine so verwickelte, dass im Gefolge jeder durch die physiologische und pathologische Forschung gelösten Frage neue Rätsel und Zweifel auftauchen. Der praktischen Zwecken nachstrebende Kliniker wird den vorliegenden Schwierigkeiten nur dann mit Erfolg begegnen können, wenn er jene Nierenfunktionen ins Auge fasst, deren Verhalten in normalem Zustande genügend aufgeklärt ist, die zuverlässigsten Methoden der Physiologie zum Studium der pathologischen Abweichungen derselben anwendet und dabei seine eigenen Ziele niemals aus den Augen verliert. Einzelne, diesen Anforderungen entsprechende Methoden wurden tatsächlich schon wiederholt behufs Studiums der Niereninsuffizienz in Anspruch genommen, während andere der angewandten Methoden den eben erwähnten Ansprüchen nicht entsprechen.

Die älteste Methode ist die qualitative und quantitative chemische Untersuchung des Harnes. Die Einbürgerung dieser Methode war von grundlegender Bedeutung für die klinische Pathologie. Die Entdeckung der Albuminurie (*Cotugno* 1770), ist ja der Grundstein der Nierenpathologie; den Grad der Nierensuffizienz, die Grösse der Funktionsfähigkeit der Nieren vermag aber die Albuminurie nicht anzuzeigen.

Auch bei reichlicher Albuminurie ist eine genügende Nierentätigkeit möglich, während geringe oder gänzlich fehlende Albuminurie mit einer zu schweren urämischen Erscheinungen führenden Niereninsuffizienz einhergehen kann (latente Schrumpfniere). Mehr Erfolg kann man von der quantitativen chemischen Untersuchung des Harnes erwarten. Die gesunden Nieren sezernieren in 24 Stunden eine gewisse Menge Harnstoff, Harnsäure, Kochsalz, Phosphorsäure usw. Die kranken Nieren können diesen Aufgaben zweifellos nur in geringem Grade entsprechen. Wäre es demnach nicht möglich, aus der geringen Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes, Kochsalzes usw. auf eine mangelhafte Tätigkeit der Nieren zu schliessen? Im Prinzipe ist diese Schlussfolgerung richtig, in der Wirklichkeit aber undurchführbar, undurchführbar aus dem Grunde, weil man aus der chemischen Untersuchung des Harnes unmöglich bestimmen kann, ob die Ausscheidung des einen oder des anderen Bestandteiles unter das normale Niveau gesunken ist, und zwar deshalb nicht, weil es überhaupt keine scharfe Grenze gibt, welche die pathologische Ausscheidung von der normalen scheidet. Im Gegenteil, die in 24 Stunden entleerte Menge der einzelnen Harnbestandteile kann sehr tief sinken, ohne dass ein Nierenleiden oder gar Niereninsuffizienz vorhanden wäre, und kann eine verhältnismässig grosse sein trotz der mangelhaften Tätigkeit der Nieren. So sezerniert z. B. die vollständig gesunde Niere sehr wenig Harnstoff, wenn der Eiweissstoffwechsel aus irgendeinem Grunde eine Verminderung erfährt, in erster Reihe also bei der Einschränkung des Eiweissgehaltes der Nahrung; und die kranken Nieren scheiden oft sehr bedeutende Mengen von Harnstoff aus, ohne dass dieselben ihrer Aufgabe der Ausscheidung der gesamten in 24 Stunden gebildeten Harnstoffmenge auch nur annähernd entsprechen könnten: in solchen Fällen nämlich, in welchen der lebhafte Eiweissumsatz noch mehr Harnstoff liefert, als ausgeschieden wird und werden kann. Es ist ein leichtes, dieses Beispiel auf alle anderen Harnbestandteile (Wasser, Kochsalz usw.) auszudehnen. Daraus geht hervor, dass die quantitative Untersuchung des Harnes allein nicht imstande ist, über die genügende oder mangelhafte Tätigkeit der Nieren Aufschluss zu geben, was aus dem Grunde mit Nachdruck betont werden soll, weil wir in einer Reihe von Lehr- und Handbüchern noch oft die entgegengesetzte Auffassung vertreten finden.

Wenn wir der Vollständigkeit oder Mangelhaftigkeit der Nierentätigkeit nachforschen, dürfen wir die Frage nicht in der Form aufwerfen, ob die Nieren innerhalb 24 Stunden so und so viel Gramm Harnstoff, Kochsalz usw. zu sezernieren vermögen, — denn eine solche Fragestellung ist vollständig zwecklos; sondern wir müssen fragen, ob die Niere imstande ist, die innerhalb 24 Stunden in den Organismus eingeführten, beziehungsweise in demselben gebildeten Harnbestandteile in ihrer Gesamtheit fortzuschaffen. Nicht die absolute Menge der ausgeschiedenen Harnbestandteile, sondern die Vollständigkeit oder die Mangelhaftigkeit der Sekretion geben uns einen Massstab für die Suffizienz oder Insuffizienz der Niere. Nicht jene Niere ist insuffizient, welche wenig, z. B. weniger als 20 Gramm Harnstoff pro Tag sezerniert, sondern diejenige, welche nicht genug, d. h. nicht so viel Harnstoff entleert, als sich im Organismus bildete. Mit anderen Worten, nicht jene Menge von Harnstoff usw., welche im Harne zur Ausscheidung gelangt, ist das Zeichen und der Massstab der suffizienten oder mangelhaften Nierentätigkeit, sondern jene Harnstoffmenge, welche die Nieren auszuscheiden versäumten, welche also im Organismus zurückblieb: nicht die Ausscheidungsgrösse, sondern die Retention und deren Grad ist Zeichen und Mass der Niereninsuffizienz.

Die quantitative Untersuchung des Harnes liefert nur eins der zur Feststellung der Retention nötigen Daten. Wir erfahren aus derselben, wieviel Zersetzungsprodukte die Nieren in der gegebenen Zeit ausscheiden, nicht aber, wieviel dieselben ausscheiden sollten.

Die zur Feststellung der Retention nötige zweite Zahlenangabe ist die Menge der während der Versuchszeit in den Organismus eingeführten oder in demselben entstandenen harnfähigen Stoffe.

Die Möglichkeit, diese zweite Angabe zu verschaffen, bietet die Stoffwechseluntersuchung. Die Versuchsperson muss zu diesem Zwecke unter solche Bedingungen gebracht werden, dass ihr Körper- und hauptsächlich ihr Eiweissbestand während der Dauer der Untersuchung konstant bleibt. Dies wird erreicht, indem dem Organismus von aussen her weder mehr noch weniger Stoffe zugeführt werden, als derselbe zersetzt. Ist es uns gelungen, diesen Zustand zu erreichen, so bestimmen wir einesteils die Menge des resorbierten Nitrogens, Kochsalzes usw. aus der chemischen Untersuchung der Nahrung und des Kotes, bestimmen anderseits die Menge derselben Stoffe in der während der entsprechenden Zeit gesammelten Harnmenge und können so auf die Vollständigkeit oder Mangelhaftigkeit der Ausscheidung der Zersetzungsprodukte schliessen.

Diese Schlussfolgerung beruht aber nur dann auf sicherer Grundlage, wenn die eingeführte Nahrung tatsächlich vollständig zersetzt

wird, und wenn anderseits der Organismus aus seinem eigenen Bestande nicht zu der Menge der auszuscheidenden Stoffe beiträgt. Wir werden sehen, dass die Erfüllung dieser Forderung auf grosse Schwierigkeiten stösst. Ist es uns aber gelungen, diese Schwierigkeiten zu beseitigen, so gelangen wir durch die genaue Stoffwechseluntersuchung zu wertvollen Ergebnissen, besonders dann, wenn wir uns nicht nur auf einen Bestandteil beschränken, sondern auf mehrere ausdehnen. Auf Grund der Untersuchung des N, NaCl, P_2O_5-Umsatzes gewinnen wir einen Einblick in die entsprechenden Funktionen der Nieren: in die Sekretionsfähigkeit derselben für N, NaCl, Phosphate usw. Die Stoffwechseluntersuchung lässt sich auf längere Zeit ausdehnen, innerhalb welcher es möglich ist, die Gestaltung des klinischen Bildes mit der Vollständigkeit oder Mangelhaftigkeit der einzelnen Komponenten der Nierentätigkeit zu vergleichen, während welcher Zeit wir Gelegenheit haben — und hierauf wollen wir besonderes Gewicht legen —, verschiedene therapeutische Eingriffe zu versuchen, so dass wir uns bei Beurteilung der Heilwirkung neben den klinischen Symptomen auch auf die objektiven Zahlangaben des Grades der Ausscheidung und der Gestaltung der Bilanz stützen können. Wir wandten daher die viele Mühe erfordernde, jedoch für dieselbe reichlich Ersatz bietende Methode des Stoffwechselversuches in ausgedehntem Masse an.

Unmittelbarer und einfacher erscheint zur Feststellung der aus der Niereninsuffizienz hervorgehenden Retention eine andere Methode, d. h. die quantitative Bestimmung der retinierten Harnbestandteile im Blute selbst. Tatsächlich nahm schon *Bright* diese Methode in Anspruch und war mit *Babington* imstande, im Blute eines seiner Kranken grosse Mengen von Harnstoff nachzuweisen. Seither weist die Literatur eine grosse Zahl ähnlicher Daten auf, sowohl mit Bezug auf die Retention des Harnstoffes als anderer Harnbestandteile (Harnsäure, Kreatinin, Salze usw.). In letzter Zeit wurden diese Angaben zusammengefasst und mit einer ansehnlichen Anzahl eigener Beobachtungen ergänzt in einer Arbeit von *H. Strauss*[1]), aus welcher so manches wichtige Ergebnis für die klinische Pathologie der Nephritiden hervorgeht, und auf welche wir uns wiederholt beziehen werden. Unseren eigenen Zwecken entspricht aber diese Methode aus verschiedenen Gründen nicht. Abgesehen davon, dass ihre Ausführung auf Schwierigkeiten von seiten des Kranken stösst (bedeutende Blutentziehung), weshalb sie, wie auch ihrer Kompliziertheit wegen, nur selten und nicht ad libitum in Anspruch genommen werden kann, beleuchten die auf diese Weise gewonnenen Angaben zwar scharf die Abnormitäten im Haushalte des nierenkranken Organismus, doch ist diese Methode zur Unter-

[1]) *Strauss*, Die chron. Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902.

suchung des ununterbrochenen Verlaufes des Stoffwechsels, zur Beobachtung der fortwährend zur Geltung kommenden Funktionsstörung der Niere, zur Vergleichung des klinischen Verlaufes mit dem Grade der Niereninsuffizienz, zur Bestimmung des Wertes der therapeutischen Eingriffe viel weniger geeignet als die Stoffwechseluntersuchung und die gleich zu erwähnenden physikalisch-chemischen Methoden. Die Blutuntersuchung zeigt nämlich bloss das langsam, kumulativ entstandene schliessliche Ergebnis der insuffizienten Nierentätigkeit, und nicht den Grad, den Verlauf und die Schwankungen der Insuffizienz. Die chemische Analyse des Blutserums kann uns die Anwesenheit seit langem angehäufter Zersetzungsprodukte zeigen zu einer Zeit, in welcher, laut Zeugnis anderer Methoden, die Nierentätigkeit den täglichen Anforderungen bereits entspricht; anderseits können im Blute die nachweisbaren Spuren der Retention fehlen zu einer Zeit, in der insuffiziente Nierentätigkeit vorhanden ist, aber erst kurze Zeit besteht. Während die Stoffwechseluntersuchung und die Kryoskopie (siehe weiter unten) den jeweiligen Grad der Funktionstüchtigkeit der Niere zu bestimmen und längere Zeit hindurch zu verfolgen geeignet sind, zeigt uns die Blutuntersuchung das Ergebnis einer abgelaufenen Periode. Jene geben die Berechnung selbst, aus welcher das Produkt abzuleiten ist, diese bloss das letzte Produkt der Berechnung, aus welchem wir auf die Einzelheiten derselben keinen Rückschluss zu ziehen vermögen. Die verschiedenen Methoden ergänzen sich übrigens gegenseitig, und als Ergänzung wandten wir auch die Blutuntersuchung in mehreren Fällen an. Auf eine Eigentümlichkeit der Ergebnisse derselben möge hier noch hingewiesen werden. Diese besteht darin, dass wir bei der chemischen Untersuchung des Blutes nur erfahren, in welcher Konzentration, in welcher perzentuellen Menge die Zersetzungsprodukte sich daselbst befinden. Oft kommt es jedoch vor, dass sich nicht nur die gelösten Zersetzungsprodukte vermehren, sondern auch das lösende Wasser zurückbehalten wird, durch die entsprechende Verdünnung des Blutes aber auch die Konzentration der untersuchten Zersetzungsprodukte abnimmt, und so weit abnehmen kann, dass die Wasserretention die Retention der Zersetzungsprodukte vollständig zu decken vermag. Ziehen wir diesen komplizierenden Einfluss der Wasserretention in Anbetracht, so müssen wir schliessen, dass die quantitative chemische Untersuchung des Blutes nicht einmal für eine schon abgelaufene Periode den Massstab für die Retention der Harnbestandteile bildet, weil sie nicht von der Retention allein, sondern vom Verhältnisse des zurückgehaltenen Wassers und der Zersetzungsprodukte abhängige Werte liefert. Diese Fehlerquelle ist nur durch so umsichtige und vielseitige Untersuchungen wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu vermeiden, wie sie *Strauss* ausführte, in welchen neben den ver-

schiedenen chemischen Komponenten des Blutserums auch dessen fester Rückstand, Eiweissgehalt und spezifisches Gewicht bestimmt wurden und für die Abschätzung des Grades der Wasserretention eine Grundlage boten. Dass eine so vielseitige und eingehende chemische Untersuchung des Blutserums wichtige Ergebnisse liefert, wurde schon erwähnt.

In der neuesten Zeit gelangten in der klinischen Pathologie und besonders in der Nierenpathologie einzelne Methoden der physikalischen Chemie zur Anwendung, und wir müssen es auf Rechnung der durch dieselben erzielten theoretischen und praktischen Erfolge schreiben, dass seit der Initiative von *A. v. Korányi* auf diesem Gebiete rastlos weitergearbeitet wird. Eine allgemein anerkannte praktische Bedeutung erlangte die Methode der Bestimmung des Gefrierpunktes, die Kryoskopie, während die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit, der Refraktionsdifferenz usw. bisher keine grössere Verbreitung fand. Die Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung, z. B. des Blutes oder Harnes, ist bekanntermassen das Mass der Molekularkonzentration, des osmotischen Druckes dieser Lösung. Die Konstanz des osmotischen Druckes des Blutes besorgen in erster Reihe die Nieren dadurch, dass sie aus demselben je nach dem Bedarf bald eine konzentriertere Lösung (mit höherem osmotischen Drucke, grösserer Gefrierpunktserniedrigung), bald eine verdünntere Lösung (mit niedrigerem osmotischen Drucke und geringerer Gefrierpunktserniedrigung) absondern. Ist die Nierentätigkeit eine mangelhafte, so äussert sich dies sowohl in der pathologischen Veränderung des osmotischen Druckes und des Gefrierpunktes des Blutes, als auch im Verluste der Fähigkeit der Niere, die Konzentration ihres Sekretes den Anforderungen des Organismus entsprechend zu verändern, also über einen gewissen Mittelwert hinaus konzentrierteren oder verdünnteren Harn zu sezernieren. (Unter Konzentration ist immer die molekuläre Konzentration und der davon abhängige osmotische Druck gemeint.) Auf dieser Grundlage können wir sowohl die Kryoskopie des Blutes, als die des Harnes dazu anwenden, um aus den so gewonnenen Daten auf die gestörte osmoregulatorische Fähigkeit der Nieren schliessen zu können. Weitere Einzelheiten gehören in den diesbezüglichen Abschnitt; hier soll nur so viel erwähnt werden, dass die Kryoskopie infolge ihrer leichten Ausführbarkeit und der Wichtigkeit ihrer Ergebnisse par excellence berufen ist, zum klinischen Studium der Niereninsuffizienz herangezogen zu werden, und dass in unseren eigenen Untersuchungen die gleichzeitige Anwendung des Stoffwechselversuches und der Kryoskopie als besonders wertvoll sich erwies.

Die bisher erwähnten Methoden geben aus der Bilanz der Einnahmen und der Ausgaben, aus der chemischen Zusammensetzung des

Blutserums, aus der Beobachtung des osmotischen Gleichgewichtes des Organismus unmittelbaren Aufschluss über die genügende oder mangelhafte Tätigkeit der Nieren.

Einige hier nur kurz zu behandelnde Methoden sind bestrebt, dieses Ziel auf weniger direkte Weise zu erreichen. *Achard* und seine Schüler schliessen auf Grund ausgedehnter Untersuchungen aus den Verhältnissen der Ausscheidung des Methylenblaues auf die Funktionstüchtigkeit der Nieren[1]). Der Methylenblauversuch erfordert zwar auch eine nicht geringe Arbeit und Umsicht, ist aber jedenfalls viel einfacher und leichter durchführbar als die Feststellung der Nitrogenbilanz oder die chemische Analyse des Blutserums; und wenn die Erfolge gleichbedeutende wären mit denen der anderen Methoden, so könnten wir diese Art der Funktionsprüfung als grosse Errungenschaft der Nierenpathologie betrachten. Die vorher erwähnten Methoden erwiesen unmittelbar die Retention der Zersetzungsprodukte im Organismus, während die langsamere und mangelhafte Ausscheidung des Methylenblaus nichts anderes bedeutet, als dass die Fähigkeit der Nieren zur Sekretion dieses Farbstoffes Einbusse erlitten hat. Einen weiteren Schluss könnten wir daraus nur dann ziehen, wenn wir Beweise hätten für die Richtigkeit der *Achard*'schen Behauptung, wonach der Grad der Sekretionsfähigkeit für Methylenblau gleichen Schritt hält mit der eigentlichen Funktion der Niere, der Ausfuhr der Zersetzungsprodukte. Die Annahme eines solchen Parallelismus ist jedoch auf Grund der bisherigen Untersuchungen keineswegs gerechtfertigt. Zum Beweise dafür genügt hervorzuheben, dass die Ausscheidung des Methylenblaus fast nur bei der chronischen interstitiellen Nephritis leidet, hingegen bei der akuten parenchymatösen Nephritis usw. kaum oder überhaupt nicht abnimmt, während die Nierenfunktion gerade bei dieser am wesentlichsten geschädigt ist. Der Wert der Methylenblauprobe ist für die Feststellung der Funktionstüchtigkeit der Niere daher zumindest ein problematischer, was natürlich nicht ausschliesst, dass aus ihrer Anwendung von anderem Standpunkte interessante Aufschlüsse gewonnen werden können. Nach *Casper* und *Richter*[2]) könnte man aus derselben für die genauere Lokalisation der Nierenkrankheit Nutzen ziehen.

Während jene Experimente (*Jarsfeld* und *Stockvis, Achard*), welche die synthetische Fähigkeit der Niere zur Hippursäurebildung in pathologischen Verhältnissen prüften, keine genügende Grundlage für praktische Schlussfolgerungen bieten, erlangte die unter der Einwirkung des Phloridzins erzielte Zuckerausscheidung der Niere zweifellose Bedeutung.

---

[1]) S. *Achard* et *Castaigne*, L'examen clinique des fonctions rénales. Paris 1900.

[2]) Für diese und die folgenden. *Casper* und *Richter*, Funkt. Nierendiagnost. Berlin und Wien 1901.

Dass wir den Grund der von *Mering* entdeckten Phloridzin-Glykosurie in der modifizierten Tätigkeit der Nieren zu suchen haben, unterliegt nach den diesbezüglichen Versuchen von *Minkowski* und besonders von *Zuntz* keinem Zweifel mehr. Dass bei nierenkranken Individuen die Phloridzinreaktion ausbleibt oder doch abnimmt, das wiesen, abgesehen von der ersten diesbezüglichen Mitteilung *Klemperers*, hauptsächlich *Achard* und *Delamare* an grösserem Krankenmateriale nach. Aus der interessanten Arbeit von *Achard* und *Delamare* geht mit Sicherheit hervor, dass das Ausbleiben der Glykosurie nach Anwendung des Phloridzins eine recht häufige Begleiterscheinung der Nierenkrankheiten ist. Für unsere Ziele wäre die Phloridzinmethode aber nur dann anwendbar, wenn das Ausbleiben oder die Abnahme der Phloridzinreaktion mit der Störung der anderen Funktionen der Niere oder mit der Ausdehnung und der Intensität der anatomischen Veränderungen in einem bestimmten Verhältnisse stünde. Das ist jedoch nicht erwiesen; im Gegenteil, der Grad der Phloridzinreaktion schwankt schon unter normalen Verhältnissen zwischen so weiten Grenzen, dass wir, auf dieselbe gestützt, kaum auf eine Scheidung der pathologischen Zustände von den normalen rechnen dürfen und noch weniger sind wir imstande, aus derselben einen Schluss auf den Grad der Suffizienz oder Insuffizienz der Niere zu ziehen. Hingegen erkennen wir bereitwillig an, dass der Grad der durch Phloridzin ausgelösten Zuckerausscheidung bei chirurgischen Nierenerkrankungen geeignet ist zu entscheiden, welche von den beiden Nieren die kranke oder die kränkere sei, wenn wir das Sekret der beiden Nieren mit Hilfe des Uretherkatheters gesondert und zu gleicher Zeit auffangen (*Casper* und *Richter*). Anderseits scheint uns auch in diesem Fall der Vergleich des Gefrierpunktes und der Nitrogenkonzentration der beiderseitigen Harne der direktere und einwandsfreiere Weg zu sein.

Eine zur Feststellung der Niereninsuffizienz empfohlene weitere Methode ist die Bestimmung der Giftwirkung des Harnes, resp. des Blutserums durch das Tierexperiment. Menschlicher Harn (*Bouchard* usw.) und menschliches Blutserum (*Rummo* und *Bordoni, Charrin* usw.) in die Blutbahn von Kaninchen gebracht, lösen Vergiftungserscheinungen aus und führen schliesslich zum Tode. Die tödliche Dosis hängt davon ab, wie viel giftige Substanzen das betreffende Serum oder der betreffende Harn enthält, und es ist üblich die auf die Gewichtseinheit des Versuchstiers bezogene tödliche Dosis (in cm^3) als Massstab der Toxizität zu betrachten. Nachdem die in den Organismus gelangenden und in demselben entstehenden Gifte zum grössten Teile durch die Niere ausgeschieden werden, könnte man annehmen, dass infolge gestörter Nierentätigkeit die Urotoxizität abnimmt, die Serotoxizität zunimmt. Wenn diese beiderseitigen Veränderungen nicht bloss ein qualitatives Zeichen

der Niereninsuffizienz sind, sondern auch der Grad ihrer Entwicklung mit dem Sinken der Nierenfunktion gleichen Schritt hält, dann könnte die Bestimmung der Toxizität als Mass für die vollständige oder mangelhafte Funktionsfähigkeit der Niere gelten. Diese Bedingung ist aber durchaus nicht erfüllt. Selbst die physiologischen Werte der Toxizität sind schwankend und schwer kontrollierbar, zum Teile mit den Versuchsbedingungen (verschiedene Resistenz des Versuchstieres, Schnelligkeit der Injektion) wechselnd; nebst chemischen Wirkungen kommt auch dem osmotischen Drucke des untersuchten Blutserums oder Harnes eine Rolle zu. (*Posner, Vertun* und andere.) Also ist schon die Deutung der physiologischen Experimente sehr schwer; die Verwertung der einander vielfach widersprechenden Angaben über die Giftwirkung pathologischer Serum- und Harnproben scheint vollends unmöglich. Es genügt, darauf hinzuweisen, dass auch bei ausgesprochener Niereninsuffizienz manchmal jede stärkere Giftwirkung des Blutserums fehlt[1]). Es ist möglich, dass die auf diesem Gebiete so eifrige Forschung die Messung der Toxizität in der Zukunft zu einer klare Ergebnisse liefernden, praktisch verwertbaren Methode entwickeln wird; heute kann aber dieselbe noch keineswegs als solche bezeichnet werden.

Die auf die Messung der Niereninsuffizienz gerichteten „indirekten" Methoden halten also einer objektiven Kritik nicht stand. Darum wendeten wir dieselben in unseren nun zu besprechenden Untersuchungen nicht an und verzichteten auch darauf, uns mit den diesbezüglichen Untersuchungen anderer Autoren eindringlicher zu beschäftigen. Die bewährten und klare Resultate liefernden Methoden der Stoffwechseluntersuchung, der Kryoskopie und der chemischen Untersuchung des Blutserums werden unsere Führer bei der Untersuchung der Funktionstüchtigkeit der Niere sein. Auf Grund der Ergebnisse dieser verlässlichsten Arten der Funktionsprüfung werden wir bestrebt sein, die chemischen und physiologischen Veränderungen im gestörten Haushalte des Organismus der Nierenkranken zu beschreiben, um dann die einzelnen Züge des so gewonnenen Bildes mit den klinischen Symptomen, mit ihrer Entstehung, Intensität und Rückbildung zu vergleichen. Der nächstfolgende Schritt ist: bei Einschaltung verschiedener therapeutischer Eingriffe die Wirkung derselben auf die mittelst exakter (chemischer und physikalischer) Methoden kontrollierbaren Zeichen der Niereninsuffizienz und auf die damit zusammenhängende Gestaltung der klinischen Symptome zu untersuchen. Diesen drei Zwecken entsprechend gliedert sich unsere Arbeit in drei Teile. Der erste Teil hat zum Gegenstande die zur Erkennung der mangelhaften Nierentätigkeit geeigneten Methoden und gibt die Beschreibung und die Erklärung der exakten chemischen und physika-

[1]) Vergl. *Strauss* l. c.

lichen Zeichen der mangelhaften Nierentätigkeit; im zweiten Teile sind wir bestrebt, die Symptomatologie der Niereninsuffizienz auf dieser Grundlage aufzubauen; schliesslich wollen wir im dritten Teile über den Wert der therapeutischen Methoden in der Weise ein Urteil gewinnen, dass wir die durch dieselben erreichten Erfolge dem doppelten Massstabe der exakten Funktionsprüfung und der klinischen Beobachtung unterwerfen.

Wir brauchen kaum zu betonen, dass sich unsere Untersuchungen auf einem schon vielfach durchforschten Gebiete bewegen, und darum mussten wir bestrebt sein, die Kontinuität mit älteren Forschungen aufrecht erhaltend, unsere eigenen Ergebnisse mit den bisher erreichten Resultaten in Zusammenhang und womöglich in Einklang zu bringen, um dadurch für unsere auf die Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bezüglichen Ausführungen eine möglichst breite Grundlage zu gewinnen.

Erster Teil.

Die exakten Zeichen der Niereninsuffizienz.

II. Kapitel.

Der Nachweis der Niereninsuffizienz auf dem Wege der Vergleichung der Einnahmen und der Ausgaben des Organismus.

Der Stoffumsatz der Nierenkranken.

Die Bedingung der zum Zwecke der Feststellung der Niereninsuffizienz vorgenommenen Stoffwechseluntersuchung ist das Kalorien- und Stickstoffgleichgewicht. 1. Stickstoffumsatz. Die Untersuchungen *Fleischers, Priors, Manns, Kornblums* und anderer. Die Untersuchungen *v. Noordens* und *Ritters*. Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse; unerledigte Punkte. Das Verhältnis der Stickstoffbilanz a) zur Form des Nierenleidens, b) zur Albuminurie, c) zur Urämie, d) zum Kommen und Schwinden der Wassersucht, e) zur Sekretion der anderen Harnbestandteile, f) zur Retention im Blute, g) zur Grösse der Stickstoffeinfuhr. — Die Tagesschwankungen der Stickstoffausscheidung. Die Schwankungen können unmittelbar oder mittelbar von der Albuminurie abhängen. Bei parenchymatösen Nierenentzündungen verlaufen die Schwankungen parallel den Schwankungen der Wasserausscheidung und sind nur als Symptom der gegenseitigen Abhängigkeit der Wasserausscheidung und der Ausscheidung der gelösten Harnbestandteile zu betrachten. Die Bedeutung des Studiums der Stickstoffbilanz für Diagnose, Prognose und Therapie. 2. Der Umsatz der Salze. Daten aus der Literatur. Über Retention der Phosphate sind keine verlässlichen Daten in der Literatur vorhanden. Die Bedeutung der Ausscheidung von Phosphaten im Darmtrakt. Die Retention von Phosphaten ein sehr häufiges Symptom der Nierenerkrankungen. Retention des Kochsalzes kommt auch in Fällen ohne Wassersucht vor. Das Verhältnis der Wasserretention und der Kochsalzretention während der Entwicklung der Wassersucht und während des Schwindens derselben. Die Abhängigkeit der Kochsalzausscheidung von der Wasserausscheidung, als Ausdruck der mangelhaften Akkomodationsfähigkeit der Niere. Zusammenfassung.

Es wurde schon im vorhergehenden Kapitel angedeutet, dass der regelrechte Stoffwechselversuch, das heisst der Vergleich der einzelnen in den Organismus eingeführten und dort tatsächlich zur Resorption gelangten Stoffe (Stickstoff, Kochsalz, Phosphate usw.) mit der durch den Harn ausgeschiedenen Menge derselben eine sehr geeignete Methode zur Feststellung und zum näheren Studium der Funktionstüchtigkeit

der Nieren bietet. Bei Anwendung dieser Methode dürfen wir aber einen Umstand niemals ausser acht lassen, durch welchen sich die an Nierenkranken behufs Konstatierung der Niereninsuffizienz vorgenommene Stoffwechseluntersuchung von vornherein und wesentlich von allen anderen Stoffwechselversuchen unterscheidet. Bei jedem anderen Stoffwechselversuch gehen wir nämlich von der Voraussetzung aus, dass die Nieren innerhalb einer zweckmässig abgegrenzten 24stündlichen Periode im allgemeinen alle Stoffe aus dem Organismus ausscheiden, welche nicht zum Aufbau derselben verwendet werden, also überhaupt auszuscheiden sind. Vergleichen wir also die aus der Nahrung resorbierten N, P_2O_5, SO_4 und Cl Mengen mit den im Harne ausgeschiedenen Mengen derselben Stoffe, so erfahren wir, ob sich der Organismus im Gleichgewichte befindet oder dagegen seinen eigenen Bestand zersetzt oder vermehrt. Insofern demgemäss ein Unterschied zwischen Einnahme und Ausgabe, eine „positive" oder „negative Bilanz" nachzuweisen ist, beziehen wir dieselbe auf die hinter den eingeführten Nahrungsmengen zurückbleibende oder aber dieselbe übersteigende zersetzende Tätigkeit der Körperzellen. Das heisst, bei dem typischen Stoffwechselversuch ist die Fragestellung folgende: Zersetzt der Organismus all das, was er durch den Verdauungstrakt aufnahm, oder zersetzt er mehr oder weniger? Wir setzen dabei stillschweigend voraus, dass das Zersetzte unmittelbar durch den Harn ausgeschieden wird. — Demgegenüber lautet die Fragestellung bei der Untersuchung des Stoffwechsels des Nierenkranken folgendermassen: Scheiden die Nieren all jene Substanzen aus, welche der Organismus innerhalb eines bestimmten Zeitraumes im Uberschuss aufnahm (NaCl, Wasser) oder durch Zersetzung der Nahrung oder der eigenen Substanz selbst bildete? (Stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte, Sulfate usw.?) Natürlich muss in diesem Falle der Grad der Zersetzung als bekannt vorausgesetzt werden, ebenso wie zuvor die Ausscheidung der bekannte, konstante Faktor war. In beiden Fällen haben wir es mit einer dreigliederigen Gleichung zu tun, in der wir zwei Glieder kennen müssen, um das dritte berechnen zu können. Im ersten Falle kennen wir die eingeführte Nahrungsmenge und sämtliche ausgeschiedenen Zersetzungsprodukte und sind in der Lage festzustellen, ob der Körperbestand erhalten, eingeschmelzt oder vermehrt wird. Im zweiten Falle muss neben den quantitativen Verhältnissen der Einfuhr als zweites Glied der Grad der Zersetzung bekannt sein, um einen Schluss bezüglich der Suffizienz, Insuffizienz oder aber der (ältere Versäumnisse nachholenden) vikariierenden Tätigkeit der Nieren ziehen zu können. Tatsächlich muss die ganze Einrichtung des Experimentes daraufhin gerichtet sein, dass wir den Grad der Zersetzung kennen: mit anderen Worten, wir müssen die Menge der zur Niere strömenden Zersetzungsprodukte von vornherein festsetzen, die kranken

Nieren vor eine bestimmte bekannte Aufgabe stellen, um zu sehen, ob dieselben dieser Aufgabe gewachsen sind oder nicht. Die einfachste Verwirklichung dieser Forderung scheint im Zustande des Stickstoff- und Kaloriengleichgewichtes gegeben zu sein. In diesem Zustande zersetzt der Organismus ebensoviel Nahrungsstoffe, in erster Reihe Eiweisskörper, als ihm zugeführt worden sind. Nur in diesem Falle kann die Grösse der Einfuhr als Mass für die Menge der Zersetzungsprodukte gelten und den ausgeschiedenen Harnbestandteilen gegenübergestellt, der Feststellung der suffizienten oder ungenügenden Nierentätigkeit zu grunde gelegt werden. Kalorien- und Stickstoffgleichgewicht ist also (von ganz speziellen Fragestellungen abgesehen) die Grundforderung, welche bei derartigen Versuchen aufgestellt werden muss. Unmittelbar aus der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben lässt sich nun, wie leicht begreiflich, bei Nierenkranken, wo in diese Bilanz die mangelhafte Nierentätigkeit störend eingreift, das Bestehen dieses Gleichgewichtes nicht nachweisen, und es steht nur der einzige Weg offen, dass wir unsere Versuchsperson mit Ausschluss jedes störenden Umstandes auf eine Weise ernähren, welche uns auf Grund unserer Kenntnisse über die Stoffwechselvorgänge die grössten Garantien für das Bestehen des Stickstoff- und Kaloriengleichgewichtes bietet. Die Einrichtung unseres Experimentes beruht demnach auf einer Hypothese: nämlich auf der Voraussetzung, dass der Nierenkranke bei eben solcher Nahrung und unter eben solchen Verhältnissen in Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht gelangt, als andere Menschen. Dass diese Hypothese aber von den tatsächlichen Verhältnissen nicht weit entfernt ist, das beweisen unsere Untersuchungen, welche durch Berücksichtigung der Körpergewichtsschwankungen nebst der Beobachtung der Wasserbilanz einen Schluss auf den jeweiligen Körperbestand, also wenigstens eine mittelbare Kontrolle der oben erwähnten Forderung gestatteten.

Wir versetzten also unsere Kranken unter Bedingungen, welche für die genaue Aufrechthaltung des Körperbestandes möglichste Gewähr leisten und setzten voraus, dass der Organismus unter diesen Verhältnissen soviel Eiweiss zersetzt, als er aufnimmt, wonach die zersetzte und auszuscheidende Stickstoffmenge der Einfuhr gleichzustellen war.[1]) Wurden durch die Nieren geringere Mengen ausgeschieden so war die Differenz (mit Ausschluss eines eventuellen Eiweissansatzes) als Ausdruck der mangelhaften Nierentätigkeit als „Retention" aufzufassen. Wurden grössere Mengen ausgeschieden, so handelt es sich (da wir mit der Zersetzung des organischen Eiweisses nicht zu rechnen brauchen) um nachträgliche „vikariierende" Ausscheidung zuvor angesammelter stickstoffhaltiger Schlacken. Es ist klar, dass der Organismus, welcher

[1]) Näheres darüber im Anhang bei der Besprechung der Versuchsbedingungen.

seinen Bestand weder vermehrt noch verzehrt, sich auch bezüglich der Salze und des Wassergehaltes im Gleichgewicht befindet — dass daher all das über den Stickstoffumsatz Gesagte auch für den Umsatz des Wassers und der Salze gilt. Aus der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben werden wir also, vorausgesetzt dass die erwähnte Annahme der Konstanz des Körperbestandes zu Recht besteht, auch hier auf vollständige Ausscheidung, auf Retention oder auf überschüssige Ausscheidung schliessen können.

a) Stickstoffumsatz.

Die Stickstoffausscheidung der kranken Nieren ist schon seit langem Gegenstand der ärztlichen Forschung: demgemäss enthält bereits die ältere Literatur diesbezügliche Angaben; doch sind diese Untersuchungen nicht zu verwerten, und zwar nicht nur deshalb, weil sie zum grössten Teile ohne genauere quantitative Bestimmung der zugeführten Nahrung unternommen wurden und weil zur Zeit ihrer Gewinnung die erst später erforschten Gesetze des Stoffumsatzes (Kalorien- und Eiweissgleichgewicht) nicht berücksichtigt werden konnten, sondern auch aus dem Grunde — und das gibt *Rosenstein* als Kritik seiner diesbezüglichen Forschungen selbst zu —, weil zur Zeit der Ausführung jener Arbeiten die heute übliche Trennung der einzelnen Formen der Nierenerkrankungen noch nicht erfolgt war und daher unter dem Namen der „*Bright*'schen Krankheit" Nierenentzündungen, Stauungsniere, Nierenamyloid in buntem Durcheinander zur Beobachtung gelangten, so dass die Klassifizierung und Verwertung dieser Daten heutzutage unmöglich erscheint.

R. Fleischer[1]) der als erster in ausgedehntem Masse Untersuchungen über den Stoffwechsel der Nierenkranken anstellte (1881), verglich im Gegensatze zur heute üblichen Methodik der Stoffwechseluntersuchungen die Menge der mit dem Harne ausgeschiedenen Stoffe nicht mit den Einnahmen derselben Versuchsperson, sondern mit der Menge der Harnausscheidungen einer vollständig gesunden und vollständig analog ernährten Kontrollperson. Der Wert dieser Methode wird durch den Umstand, dass die konstitutionellen Verhältnisse der Kontrollperson, selbst bei gleichem Alter und bei gleichem Körpergewichte, nicht mit denjenigen des untersuchten Kranken übereinstimmen müssen, stark beeinträchtigt. Dieser Einwand erscheint noch gewichtiger, wenn in Betracht gezogen wird, dass in den Experimenten *Fleischers* die Kalorien- und Stickstoffzufuhr von Tag zu Tag grossen Schwankungen unterworfen ist. Die Bedeutung solcher Schwankungen von vornherein abzuschätzen und in Zahlen auszudrücken, ist unmöglich, und es ist zweifellos, dass dieselben individuell sehr verschiedene Schwankungen in der Zersetzung nach sich ziehen. Dennoch sind die Untersuchungen

[1]) *Fleischer*, Zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. B. 29. 1881.

Fleischers verwertbar und nicht zu vernachlässigen, hauptsächlich aus dem Grunde, weil die Beobachtungsdauer sich in jedem Falle auf einen längeren Zeitraum erstreckt. In den aus den Ausgaben vieler Tage gewonnenen Durchschnittswerten kommen die erwähnten Fehlerquellen weniger zur Geltung, da die Schwankungen der einzelnen Tageswerte sich bis zu einem gewissen Grade ausgleichen und kompensieren. So können diese Durchschnittswerte für die Abschätzung der Ausscheidungsfähigkeit der Nierenkranken wohl eine Unterlage bieten. Die Versuchspersonen *Fleischers* sind zum grössten Teile Schrumpfnierenkranke; bedauerlicherweise bestanden bei zweien Komplikationen, bei einem Pneumonie, bei dem anderen Pleuritis, welche naturgemäss den Stoffumsatz in unabsehbarer Weise beeinflussen.

Trotzdem stellten schon diese ersten Untersuchungen die wichtigsten Eigentümlickeiten im Stickstoffumsatze der Nierenkranken fest: So kam in diesen Untersuchungen zum erstenmale das Bild der Stickstoffretention in präziser Weise zum Ausdruck. Die erste Versuchsperson, die infolge von Schrumpfniere an urämischen Erscheinungen litt, schied z. B. in einer 7tägigen Periode täglich ungefähr um 5 g weniger Harnstoff aus, als die gesunde Kontrollperson. Das ist ein solcher Unterschied, der nicht auf Unterschiede in der Stickstoffzersetzung zu beziehen ist, der also eine wirkliche Retention bedeutet. Ebenso auffallend war die Verminderung der Stickstoffausscheidung in einem Falle von akuter Nephritis. Eine weitere interessante Beobachtung ist, dass in einem Falle (Schrumpfniere, Insuffizienz der Herztätigkeit), nachdem die Stockung in der Stickstoffausscheidung ihren Höhegrad erreicht hatte, nach Ablauf eines urämischen Anfalles die Stickstoffausfuhr im Vergleiche zur gesunden Kontrollperson plötzlich wesentlich vermehrt wurde. In einzelnen Fällen schliesslich hielt die Stickstoffausscheidung der Versuchsperson mit jener der gesunden Kontrollperson gleichen Schritt. Also hatten schon die Versuche *Fleischers* das eigentümliche schwankende Verhalten in der Tätigkeit der kranken Nieren zur Anschauung gebracht, nämlich dass dieselben zeitweise ebenso wie die gesunden Nieren ihrer Aufgabe entsprechen, indem sie sämtliche stickstoffhaltige Schlacken aus dem Körper herausschaffen, zeitweise dagegen gleichsam erlahmen und die Zersetzungsprodukte im Organismus anhäufen lassen, um dann dieselben in einer günstigen Periode erhöhter Arbeitsfähigkeit überschüssig herauszuschaffen. Retention, Gleichgewicht und nachträgliche überschüssige Ersatzausscheidung sind die drei Eventualitäten, welche allerdings in recht verschiedener individueller Weise in allen späteren Versuchsreihen wiederkehren, so besonders auffallend in jenen *P. Müllers*[1]) und

[1]) Siehe weiter unten *Noorden* und *Ritter*.

Priors [1]), von welchen der letztere in einem Falle akuter und in zwei Fällen chronischer Nephritis den Einfluss der Schwankungen der Stickstoffeinfuhr auf die Vollständigkeit der Ausfuhr prüfte, Versuche, welche aber infolge der vollständigen Ausserachtlassung des Kaloriengleichgewichtes zu weiteren Schlüssen ungeeignet sind (*von Noorden*). Höchstens könnte aus denselben bezüglich der akuten Nephritis der Schluss gezogen werden, dass anfangs, in der Periode der verringerten Diurese, auch die Stickstoffausscheidung stockt und dann allmählich stufenweise wieder zur Norm zurückkehrt.

Bond [2]) und *Lifchitz* [3]) teilten Fälle von ständiger Stickstoffretention mit; *Mann* [4]) beschäftigt sich auf Grund von Untersuchungen an zwei Fällen hauptsächlich mit dem Einflusse der Eiweissdosierung, zu dessen Besprechung wir erst später gelangen. Beachtenswert ist in einer Beobachtung von *Mann* (Nephritis chronica diffusa), dass bei möglichst geringen Eiweissgaben ohne die geringsten Anzeichen von Urämie starke Stickstoffretention bestand.

Kornblum [5]) erzielte in einem seiner Fälle (wie es scheint, Schrumpfniere) nach einer sechs Tage lang anhaltenden Stickstoffretention von täglich 2—3 g N N-Gleichgewicht, welches sich sodann an einem eingeschalteten Tage mit gesteigerter Eiweisszufuhr ebenfalls bewährte. Unserer Ansicht nach illustriert auch dieser Fall nur das eigentümliche schwankende Verhalten der N-Ausscheidung bei Nierenkranken, ohne zu den weitgehenden Folgerungen, die der Verfasser daraus zog, zu berechtigen.

Bedeutungsvoller als die bisher erwähnten sind die Untersuchungen *von Noordens* und *Ritters* [6]), nicht nur infolge des reicheren und vielseitigeren Versuchsmaterials und der tadellosen Versuchsanordnung, sondern auch aus dem Grunde, weil die Verfasser auf Grund vorhergegangener und eigener Untersuchungen alle bisher bekannt gewordenen, auf den Stickstoffumsatz der Nierenkranken bezüglichen Tatsachen zusammenfassten. Eine wertvolle Ergänzung der erwähnten Arbeit stellt das entsprechende Kapitel des bekannten Buches *von Noordens* dar. Auf Grund der bisher erwähnten Arbeiten und hauptsächlich auf Grund der beiden zuletzt erwähnten Quellen können wir alles, was

---

[1]) *Prior,* Einwirkung der Albuminate auf die Nierentätigkeit. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 18. 1890.

[2]) *Bond,* Americ. Journ. of Med. Scienc. Jan. 1890.

[3]) *Lifchitz:* vergleiche Noorden, Pathol. des Stoffwechsels (Gaz. clin. de Botkin 1891).

[4]) *Mann,* Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20, S. 107. 1892.

[5]) *Kornblum,* Virchows Arch. Bd. 127, S. 409.

[6]) *Noorden* und *Ritter,* Untersuch. über den Stoffwechsel von Nierenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. 1891.

wir über den Stickstoffumsatz der Nierenkranken wissen, in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Resorption stickstoffhaltiger Körper durch den Darm ist bei Nierenkranken in vielen Fällen gestört, in anderen Fällen normal.

2. Unter solchen Verhältnissen, in welchen gesunde Personen sich im Stickstoffgleichgewicht befinden, scheiden Nierenkranke bald tatsächlich eine der Einfuhr zahlenmässig entsprechende Stickstoffmenge (genügende Nierentätigkeit), bald weniger (Retention), bald mehr (auf frühere Retention erfolgende Ersatzausscheidung) aus. Auch im Gleichgewichtszustande fallen die grossen Schwankungen der Tagesausscheidungen auf. Perioden der suffizienten Nierentätigkeit, der Retention und der Ersatzausscheidung gehen ohne Veranlassung und ohne Regel ineinander über.

3. Zwischen Vorhandensein von urämischen Symptomen und ungenügender Stickstoffausscheidung lässt sich keinerlei Zusammenhang nachweisen.

4. Ebensowenig besteht ein nachweisbares Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Intensität der Albuminurie und der Retention.

5. Das Verhältnis der Entwicklung und des Schwindens der Ödeme zur N-Bilanz bei Nierenkranken bildete bisher noch nicht den Gegenstand von systematischen Untersuchungen. Doch soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass die bei Herzkranken mit der Aufsaugung der Ödeme einhergehende reichliche Diurese bewiesenermassen reichliche Mengen von überschüssigem N aus dem Körper herausbefördert.

In das hier skizzierte Bild bringt eine jüngst erschienene (vom Standpunkte der Therapie interessante) Arbeit *Köhlers* [1]) kaum neue Züge. Es lässt sich nicht leugnen, dass das Bild des Stickstoffumsatzes der Nierenkranken, so wie wir es eben entworfen, an Schärfe und Bestimmtheit manches zu wünschen übrig lässt und in manchen Punkten weiterer Ergänzung und Vervollkommnung bedarf. Auf die Resultate eigener Untersuchungen gestützt, halten wir insbesondere die eingehende Besprechung folgender Fragen für gerechtfertigt: Besteht irgendein Zusammenhang zwischen der Form der Nierenentzündung (akute, chronische, parenchymatöse oder interstitielle Nephritis) und der Vollständigkeit der N-Ausscheidung? Stehen die klinischen Erscheinungen (Albuminurie, Urämie und Wassersucht) zu den Verhältnissen der Stickstoffausscheidung tatsächlich bloss in einem so losen Zusammenhange, wie er auf Grund der bisher erwähnten Untersuchungen dargestellt wird? Besteht irgendein Zusammenhang zwischen den anderen Komponenten der Nierentätigkeit (Wasser-, NaCl-, Phosphatausscheidung, osmotischer Druck des Harnes) und der Stickstoffausscheidung? Inwie-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 65, S. 542.

fern gelangt eine aus der Bilanz ersichtliche Stickstoffretention auch in der chemischen Zusammensetzung des Blutserums oder in dem osmotischen Drucke derselben zur Äusserung? In welchem Grade hängt die Gestaltung der Stickstoffbilanz von der Stickstoffeinfuhr ab? (Eine vom Standpunkte der Diätetik wichtige Frage.) Was ist der Grund und was die Bedeutung der so oft betonten, doch nicht in jedem Falle konstatierten beträchtlichen Schwankungen in den Tageswerten der Stickstoffausscheidung? Wenn die Stickstoffausscheidungsfähigkeit der Nierenkranken tatsächlich so unberechenbar ist, wie sie im Lichte der bisherigen Forschungen erscheint, und wenn zwischen dem klinischen Verlaufe und der Gestaltung der Stickstoffbilanz kaum irgendein Zusammenhang besteht, so wäre zu bedenken, ob der Kontrolle der Stickstoffausscheidungsfähigkeit der Niere überhaupt irgendwelche Bedeutung zukommt, und ob sie als Grundlage oder wenigstens als Ergänzung der Diagnose und Prognose zu dienen geeignet ist oder nicht. Ist es endlich möglich, nach Lösung der aufgezählten Fragen die Beobachtung und Verfolgung der Stickstoffbilanz als eine Methode zu gebrauchen, welche zur Kontrolle therapeutischer Massnahmen geeignet ist und eventuell neue Gesichtspunkte für die Therapie eröffnet?

Die Resultate unserer zur Lösung dieser Fragen beitragenden Untersuchungen, soweit dieselben an dieser Stelle in Frage kommen, haben wir in der beigefügten Tabelle I zusammengefasst, welche wir aus den detaillierten Versuchsprotokollen des Anhanges zusammenstellten.

a) Sehen wir nun zuerst, ob zwischen der anatomischen Form der Nephritis, zwischen der Lokalisation der Erkrankung und der Vollständigkeit oder Mangelhaftigkeit der N-Ausscheidung irgendein Zusammenhang besteht.

Die auf den Stickstoffumsatz der Nierenkranken bezüglichen Untersuchungen wurden zwar bisher in grösster Zahl an Schrumpfnierenkranken vorgenommen, doch gelangten auch die anderen Formen der Brightschen Krankheit zur Untersuchung. Retention, Gleichgewicht und überschüssige Ausfuhr können durch längere oder kürzere Zeiträume bestehend und miteinander abwechselnd bei jeder Form der doppelseitigen Nephritis vorkommen. Wir konnten besonders an Kranken mit akuter und chronischer parenchymatöser Nephritis zahlreiche und langausgedehnte Beobachtungen anstellen, und darum betonen wir mit Bezug auf die hierher gehörenden Fälle, dass die Retention der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte zwar die häufigste Eventualität darstellt (besonders wenn Wassersucht im Entstehen oder in Zunahme begriffen ist), dass jedoch auch normale oder überschüssige Ausscheidung oft genug zu beobachten ist. Die „lokale“ Diagnose der Nierenkrankheit kann man nicht auf die Feststellung der Vollständigkeit oder

Tabelle I.

Name der Versuchsperson. — Periode. —	Diagnose	Täglich resorbierte N-menge in g.	Tägl. durchschnittliche N-bilanz	Tägl. durchschnittliche P_2O_5-bilanz	Durchschnitt des Gefrierpunktes der 24 stdl. Harnmenge Δ	Durchschnitt der täglichen Molekulardiurese	Tägl. Achloridenausfuhr	Harneiweiß N pro Tag	Gefrierpunkt des Blutes zu Ende der Periode δ	Durchschnitt der täglichen Kochsalzbilanz	Anmerkung
Motyko Per. I . . .	Nephritis par. chron.	13.37	—3.68	+2.07	1.43	34.37	22.50	2.62	0.61	—0.19	Geringes Ödem an den Knöcheln
Szobonyai Per. I . .	„ „ „	9.14	—1.49	+0.05	0.88	23.23	14.98	2.14	0.57	+1.34	Sehr ausgebreitete Ödeme
Schmidt Per. I . . .	„ „ „	11.12	—1.24	—	1.43	31.07	17.40	2.06	0.57	—4.19	Anfang der Elimination der Ödeme
Auer, zweiter Aufenthalt Per. I. . . .	Nephritis interstitialis chron.	11.78	—1.20	+1.19	1.19	32.33	18.65	1.0	0.63	—2.33	Weder Ödeme, noch Urämie
Czeiner Per. I . . .	Nephritis acuta	9.20	+0.10	—	0.98	18.05	11.02	2.38	0.64	+1.58	Starke Ödeme, leichte urämische Symptome
Krausz Per. I . . .	Nephritis par. chron.	13.96	+0.36	+2.13	0.99	25.83	13.87	3.15	0.63	+2.47	Starke Ödeme, leichte urämische Symptome
Auer, erster Aufenthalt Per. I	Nephritis interstitial. chron.	11.53	+0.83	—	1.23	27 2	17.28	0.35	0.59	±0	Weder Ödeme, noch Urämie
Németh Per. I . . .	Nephritis parench. chronica	11.76	+1.0	+2.37	0.73	17.56	13.18	2.18	0.66	+6.90	Ödeme in starker Zunahme. Leichte urämische Anzeichen
Könczöl Per. I. . .	Nephritis acuta	15.27	+1.72	+2.13	0.92	32.36	21.13	1.70	0.59	+1.34	Ödem tritt während des Versuchs auf
Tóth Per. I	Nephritis parench. chron.	11	+2.39	+1.62	0.86	17.34	11.34	2.34	0.65	+3.54	Starke Ödeme. Leichtere urämische Symptome

Mangelhaftigkeit der Stickstoffausscheidung bauen. — Sehr häufig ist die N-Retention bei interstitiellen Formen (vergl. z. B. auf der beigefügten Tabelle den ersten Aufenthalt Auers), und in Fällen von akuter oder chronischer parenchymatöser Entzündung kann die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte eine vollständige oder sogar überschüssige sein. (Vergl. die Fälle Czeiner, Szobonyai.) Das lässt sich auch leicht begreifen, wenn wir der anatomischen Untersuchungen gedenken, welche den Beweis erbrachten, dass die Epithelzellen der Nierenkanälchen auch bei den interstitiellen Formen wesentliche Veränderungen erleiden, degenerieren, zugrunde gehen und durch bindegewebige Narben ersetzt werden, und dass ferner bei parenchymatösen Entzündungen die Veränderung des Nierenepithels eine so geringfügige bleiben kann, dass sie die Funktion nicht wesentlich beeinträchtigt. Wenn wir von „parenchymatöser" oder „interstitieller" Entzündung sprechen, so reihen wir den in Frage stehenden Fall eben nur in eine der klinischen oder anatomischen Typen, ohne eine mikroskopische lokale Diagnose machen zu können. Wenn somit die Diagnosen der „interstitiellen" und „parenchymatösen" Nephritis durchaus keine „lokalen" Diagnosen sind, so schliesst der Umstand, dass im Verhalten dieser beiden Gruppen bezüglich der N-Ausscheidung nichts Charakteristisches festzustellen ist, dennoch nicht die vorläufig bloss hypothetische Möglichkeit dessen aus, dass wir gerade aus der Intaktheit oder Mangelhaftigkeit der N-Ausscheidung sowohl bei der parenchymatösen, als auch bei der interstitiellen Nephritis darauf werden schliessen können, ob der Prozess hauptsächlich die Glomeruli oder hauptsächlich das Nierenepithel betrifft.

Die heute verbreiteten Theorien der Harnsekretion schreiben fast einhellig die Ausscheidung der N-haltigen Zersetzungsprodukte den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen zu, und so könnte man glauben, dass die Vollständigkeit der N-Ausscheidung von der Unversehrtheit dieser Epithelzellen abhängig ist. Betrachten wir uns jedoch die Sache näher, so kommen wir sofort darauf, dass diese Form der Schlussfolgerung nicht berechtigt ist. Wenn nämlich die N-Herausbeförderung auch tatsächlich von der Arbeitsfähigkeit des Epithels der Kanälchen abhängt, so ist es doch möglich, dass die Ausscheidung eine vollständige ist, trotzdem die Epithelzellen erkrankt sind: es brauchte nur infolge der Einschränkung der Zufuhr das auszuscheidende N weniger zu werden; wie es anderseits möglich ist, dass weniger ergriffene Epithelzellen nicht imstande sind, sehr reichlich der Niere zuströmende Zersetzungsprodukte vollständig herauszuschaffen. Den vorher erwähnten Fall illustriert z. B. der Fall Czeiner[1]): Akute Nephritis mit

---

[1]) S. Anhang.

zunehmendem Ödem und urämischen Symptomen, dabei intakte N-Ausscheidung, trotzdem der reichliche Stickstoffgehalt des während des künstlich erzeugten Schweissausbruches sezernierten Schweisses lebhaft die im Blute zweifellos bestehende Retention illustriert. Allerdings war in diesem Falle die gesamte Stickstoffzufuhr sehr eingeschränkt, da der Nitrogengehalt der Tagesnahrung nur beiläufig 9 Gramm betrug. Es ist also klar, dass wir aus den Verhältnissen der Stickstoffausscheidung nur dann auf die Arbeitsfähigkeit des Epithels der Harnkanälchen schliessen können, wenn wir nicht nur die Vollständigkeit der Arbeitsleistung, sondern auch deren absolute Grösse, d. h. die Menge des zur Ausscheidung gelangenden Stickstoffes in Betracht ziehen. Allerdings wissen wir auch bei Beachtung dieses Postulates nicht, inwieweit die mangelhafte oder intakte, reichliche oder eingeschränkte N-Ausscheidung auf Rechnung der Ausdehnung, inwieweit auf die der Intensität des anatomischen Prozesses zu schreiben ist, ob die Schädigung der Funktion und die derselben zugrunde liegende anatomische Veränderung eine bleibende oder bloss eine vorübergehende ist: Mit einem Worte, auch die auf diese Weise gewonnenen Daten haben bloss einen beschränkten diagnostischen und prognostischen Wert. Doch wenn auch von beschränktem Wert, können solche Daten in der Hand des Arztes, der nicht einseitig aus einzelnen Zahlenbelegen weitgehende Schlüsse zieht, als geeigneter Leitfaden zum Studium und zur Beurteilung der Arbeitsfähigkeit des Nierenepithels dienen.

b) Dass zwischen der Vollständigkeit der Stickstoffausscheidung und der Albuminurie kein Zusammenhang besteht, veranschaulicht in der beigefügten Tabelle der Vergleich der durchschnittlichen Stickstoffbilanz mit den täglichen Eiweiss-N-Mengen. In der Tabelle sind die Fälle nach der Vollständigkeit der N-Ausscheidung (absteigend) gruppiert. Die Daten sind nur aus der ersten — durch therapeutische Eingriffe unbeeinflussten — Periode geschöpft. Ein Blick auf die Tabelle belehrt uns, dass höchstgradige Albuminurie mit N-Ausscheidung im Überschusse einhergehen kann (der Fall Motyko), und dass bei geringer Albuminurie nicht unbedeutende Stickstoffretention bestehen kann (Auer, erster Aufenthalt).

In letzter Zeit teilte übrigens *Strauss*[1]) latente, ohne Albuminurie einhergehende Fälle von Nephritis mit, in welchen die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte eine mangelhafte war, und welche in auffallender Weise die gegenseitige Unabhängigkeit der Albuminurie und der Stickstoffretention veranschaulichen. Mit Rücksicht darauf, dass die Albuminurie, wie wir das im ersten Kapitel ausführten, durchaus nicht als Mass der Intensität der Krankheit oder

[1]) l. c.

der Einschränkung der Funktionstüchtigkeit der Niere gelten kann, ist das vollständige Fehlen jedes Zusammenhanges nicht überraschend, ja sogar natürlich.

Beobachten wir den Stickstoffumsatz im einzelnen Falle während eines längeren Zeitraumes, so gelangen wir zu positiveren Ergebnissen. Wir können nämlich konstatieren, dass der Grad und die Schwankungen der Albuminurie einen zweifellosen Einfluss auf die Gestaltung der Stickstoffbilanz ausüben, hauptsächlich in dem Sinne, dass die gesteigerte Albuminurie die sonst sich in der Bilanz äussernde Retention der stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte teilweise oder vollständig verdeckt. Mit anderen Worten: Stickstoffretention und Albuminurie verhalten sich nicht parallel, sondern gewissermassen antagonistisch. Als Beispiel diene der folgende Fall:

Emerich Könczöl, 21 J. alt. Nephritis acuta, ohne Herzhypertrophie, ohne urämische Erscheinungen; geringe Ödeme. In einer dreitägigen Vorperiode gelangten bei einer täglichen Einfuhr von 15,27 g im Mittel bloss 13,55 g N zur Ausscheidung, was also einer täglichen Retention von 1,72 g entspricht.

Das Harneiweiss entspricht pro Tag einer Stickstoffmenge von 1,70 g. In der 2. Periode steigerten wir bei Gleichbleiben des Kalorienwertes der Nahrung den Eiweissgehalt derselben bis zu der Tageseinfuhr von 20,7 g Nitrogen, die Ausfuhr im Harne beträgt 17,1 g, die Menge des zurückgehaltenen Stickstoffes 3,68 g. Doch wäre die Retention eine noch viel bedeutendere geworden, wenn die Veränderung der Diät nicht mit einer beträchtlichen Steigerung der Albuminurie einhergegangen wäre. Das täglich ausgeschiedene Harneiweiss entspricht nämlich nunmehr 4,41 g Stickstoff. Mit anderen Worten: es steigt, entsprechend der grösseren Menge des eingeführten Stickstoffes, auch die Stickstoffausscheidung an, doch stammt diese Zunahme nur zum kleineren Teile aus der Vermehrung der ausgeführten stickstoffhaltigen Schlacken, sondern stellt zum grösseren Teile eine Folge der gesteigerten Albuminurie dar. Bemerkenswerter sind noch die Verhältnisse der 3. Periode, in welcher die noch immer bestehende Albuminurie die Retention vollständig verdeckt. In dieser Periode reduzierten wir nämlich die Einfuhr wieder auf 14,64 g N, die in den ausgeschiedenen Harnschlacken enthaltenen Stickstoffmengen sind etwas geringer als in der ersten Periode, 11,15 g (gegen 11,84), doch wird diese Menge durch die grössere Eiweissausscheidung (3.49 g N täglich) so weit ergänzt, dass sich in der Bilanz Stickstoffeinfuhr und Ausscheidung vollständig decken.

Es fragt sich nun, ob ein solches Geschehen, bei welchem infolge der Steigerung der Albuminurie an Stelle der bisherigen Retention Stickstoffgleichgewicht eintritt, als günstig und wünschenswert zu betrachten ist. Wir glauben auf diese Frage verneinend antworten zu müssen und zwar aus folgenden Gründen: Wird durch den Harn mehr Eiweiss ausgeschieden, so bleibt dem Organismus eine geringere Menge zur Verfügung, d. h. eine Steigerung der Albuminurie ist gleichbedeutend mit einer Verringerung der Eiweisseinfuhr. Verringern wir plötzlich die Eiweisseinfuhr, ohne diese Entziehung durch Fette oder Kohlehydrate zu ersetzen, so wird hierauf nicht sofort eine Verringe-

rung der Zersetzung erfolgen: im Gegenteil, der Körper bildet durch Zersetzung seiner eigenen Substanz 1—2 Tage lang ebensoviel Schlacken wie zuvor, und wenn keine Steigerung der Ausscheidung des zersetzten Stickstoffes, sondern nur eine Zunahme der Albuminurie erfolgt, so ist höchstwahrscheinlich trotz des scheinbaren Stickstoffgleichgewichtes der Grad der Retention derselbe geblieben. Eine plötzliche Steigerung der Albuminurie greift also den Eiweissbestand des Organismus an und verdeckt dabei bloss die Retention der N-haltigen Schlacken, ohne sie erfolgreich zu bekämpfen.[1])

c) Nichts ist geeigneter, unser Vertrauen auf den Wert des Studiums des Stickstoffumsatzes bei Nierenkranken mehr zu erschüttern, als der Umstand, dass zwischen der auf Stickstoffretention hinweisenden Bilanz und zwischen den mehr oder weniger intensiven urämischen Erscheinungen kein inniger Zusammenhang nachzuweisen ist. Wir ersehen sowohl aus unseren eigenen Beobachtungen, wie aus älteren Versuchsreihen, dass eine Retention der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte ohne die geringsten urämischen Erscheinungen bestehen kann und dass bei Gleichgewicht (Fall Czeiner), ja überschüssiger Ausscheidung (Auer, 2. Aufenthalt) Urämie sich einstellen kann. Allerdings gewinnen wir bei Betrachtung einer grösseren Anzahl von Fällen unbedingt den Eindruck, dass hochgradige Urämie und ausgesprochene Stickstoffretention häufig genug miteinander verbunden sind, wie denn auch in den schweren Fällen, in welchen sich Urämie und Ödeme im klinischen Bilde gleich stark ausprägen, die Stickstoffausscheidung gewöhnlich eine mangelhafte ist. Auch jene Fälle sind wohl zur Veranschaulichung des Zusammenhanges geeignet, in welchen sich an eine längere Periode der Stickstoffretention ein heftiger urämischer Anfall anschliesst und wenn derselbe abgelaufen, eine gesteigerte Ausscheidung der angehäuften stickstoffhaltigen Schlacken einsetzt (z. B. ein Fall *Fleischers*). All das ändert natürlich nichts an der Tatsache, dass zwischen der Gestaltung der Stickstoffbilanz und der Urämie kein gesetzmässiger Zusammenhang besteht.

Eine andere Frage ist es, ob dieser Mangel des Zusammenhanges geeignet ist, die in das ärztliche Bewusstsein übergegangene Auffassung, wonach die Ursache der Urämie, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich in der Retention der (stickstoffhaltigen) Produkte des Eiweissstoffwechsels zu suchen ist, zu erschüttern.

Unserer Meinung nach nicht. In erster Reihe aus dem Grunde nicht, weil die urämische Vergiftung, wie leicht begreiflich, nicht davon abhängig sein kann, dass an dem Tage der Untersuchung die Schlackenausfuhr sich zufälligerweise mangelhaft gestaltet, sondern

[1]) Von dem komplizierenden Momente der wechselnden Eiweissmenge der eingeführten Nahrung (Fall Könczöl) haben wir hier natürlich abgesehen.

bestenfalls davon, dass in den Körpersäften die in einem beliebigen Zeitraum zuvor angehäuften Schlacken — über eine gewisse Konzentrationsschwelle hinaus — vorhanden sind. Es ist zweifellos, dass trotz während der Untersuchung konstatiertem Stickstoffgleichgewicht im Blute und in den Geweben reichlich stickstoffhältige Zerfallsprodukte vorhanden sein können, was ein schon einmal erwähnter Fall veranschaulichen soll.

Czeiner, 13. J. alt. Nephritis parenchymatosa acuta. Starke Albuminurie, zunehmende Ödeme, leichtere, später zunehmende urämische Erscheinungen, welche am 12. Tage des Versuches zur Abschliessung veranlassen. Abgesehen von den ersten zwei Tagen ist die Ausscheidung des täglich in Mengen von 10 g eingeführten Stickstoffes eine fast vollständige; dabei enthält der (auf dem Wege künstlich erzeugten Schwitzens gewonnene) eiweissfreie Schweiss 0,24—0,38 % Nitrogen (mit letzterem Werte der Konzentration des am selben Tage sezernierten Harnes an zersetztem Nitrogen [0,63 %] nahe kommend), was ohne Überfüllung des Blutes mit stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten kaum denkbar ist.

Also N-Retention im Blute bei Gleichgewicht in der Bilanz. Folglich ist nicht die momentane Gestaltung der Stickstoffbilanz, sondern der Gehalt des Blutes oder des Blutserums an N-haltigen Schlacken festzustellen, um dem Zusammenhange mit urämischen Erscheinungen nachzugehen. Nach den diesbezüglichen Angaben von *Strauss* ist zwar auch hier kein gesetzmässiges Abhängigkeitsverhältnis vorhanden, indem die Konzentration des Blutserums an N-haltigen Zersetzungsprodukten nicht so sehr durch das Vorhandensein oder Fehlen von urämischen Erscheinungen, als vielmehr durch die Form der Nierenkrankheit (eigentlich durch das komplizierende Moment der Wasserretention) bestimmt wird (bei interstitiellen Nephritiden ist der Wert des Retentions-Nitrogens ein hoher, bei parenchymatösen ein niedriger). Doch ist es in Fällen derselben Kategorie sehr auffallend, dass die höheren Werte des Retentionsstickstoffes gerade bei urämischen Fällen zur Beobachtung gelangten und die höchsten Werte überhaupt nur in urämischen Fällen zu erheben waren.

Wir dürfen ferner nicht vergessen, dass die im Blute angehäuften N-haltigen Zersetzungsprodukte bezüglich ihrer Giftwirkung sehr verschieden sind. Dass der Organismus grosse Mengen von Harnstoff gut verträgt, ist durch eine grosse Reihe von Experimenten erwiesen. Giftiger wirken Harnsäure und Ammoniak, und die die Urämie erzeugenden wirksamsten Gifte müssen wir wahrscheinlich unter den höher konstituierten, bisher unbekannten N-haltigen Schlacken suchen. Es folgt daraus, dass der Gesamtgehalt des Blutserums an Retentionsstickstoff kein Mass für den die Urämie entscheidenden Giftgehalt abgibt. Wenn wir somit bedenken, dass wir von der Zusammensetzung und physiologischen Wirksamkeit eines Teiles des Retentionsstickstoffes keine Ahnung haben, wenn wir weiter erwägen, welche Rolle auch

bei einheitlichen, bekannten Giften der individuellen Empfänglichkeit zukommt, und dass der pathologische Zustand weitere unabsehbare Möglichkeiten für individuelle Abweichungen bietet, so werden wir davon abstehen, zwischen den chemisch feststellbaren Abnormitäten des Blutserums und den urämischen Erscheinungen eine unmittelbare Parallele ziehen zu wollen. Trotz dieses Mangels eines unmittelbaren Zusammenhanges, hat die Überfüllung des Blutserums mit Zersetzungsprodukten doch eine zweifellose Bedeutung, und wir müssen dieselbe unter allen Umständen als die Gesamtheit jener pathologischen Veränderungen ansprechen, deren eine oder vielleicht mehrere zusammenwirkend in einem im gegebenen Momente disponierten Organismus die urämischen Erscheinungen veranlassen. Ziehen wir weiter noch die Möglichkeit in Betracht, dass unter Umständen in der erheblich erhöhten Menge des Retentionsnitrogens das besonders wirksame spezifische Gift nur in sehr geringer Menge enthalten sein mag, dagegen ein andermal in einer geringen Menge von retiniertem Nitrogen vorwiegend enthalten ist, so lösen sich die scheinbaren Widersprüche, und es lässt sich im allgemeinen behaupten, dass der Reichtum des Blutserums an stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten eine wichtige Begleiterscheinung der Urämie darstellt, dessen kausale Bedeutung wohl, dessen symptomatische Bedeutung aber keineswegs bezweifelt werden kann. Der Mangel des strengen oder geradezu mathematischen Zusammenhanges darf uns bei der Kompliziertheit der biologischen und noch mehr der pathologischen Erscheinungen nicht beirren; finden wir doch auch auf anderen Gebieten selten einen einfach übersichtlichen Zusammenhang.

Wenn wir also nicht daran zweifeln, dass eine Überfüllung des Blutes mit stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten mit der Urämie, wenn auch nicht unmittelbar, so doch mittelbar zusammenhängt und unter allen Umständen eine wichtige Begleiterscheinung derselben darstellt, so können wir auch die Bedeutung der in dem Stoffwechselversuch konstatierten langandauernden Stickstoffretention vom Standpunkte der Urämie aus beurteilen. Die langandauernde Stickstoffretention ist eben jener Prozess, welcher zu einer weitgehenden pathologischen Änderung in der chemischen Zusammensetzung des Blutes führt, die ihrerseits schliesslich in plötzlich auftretenden schweren urämischen Erscheinungen zum Ausdruck gelangen kann. In der auf Retention hinweisenden Gestaltung der Stickstoffbilanz sehen wir also den Entwicklungsgang jener chemischen Veränderung des Blutplasmas, welche einen gewissen Grad erreichend ein wichtiges, häufiges und auch kausal bedeutungsvolles Begleitsymptom der Urämie darstellt.

d) Viel weniger als der eben besprochene Zusammenhang hat das Verhältnis der Wassersucht der Nierenkranken zur jeweiligen Stickstoff-

bilanz bisher die gebührende Beachtung erfahren. So viel geht schon aus den ersten Untersuchungen *Fleischers* und aus allen folgenden hervor, dass ganz unabhängig von der Entwicklung und dem Schwinden der Ödeme auch in Fällen ohne Ödem eine Retention, beziehungsweise eine übermässige Ausscheidung von Stickstoff vorkommen kann. Mit anderen Worten: für die Gestaltung der Stickstoffbilanz ist keinesfalls das Ödem allein massgebend. *v. Noorden* teilte einen Fall mit, in welchem Retention von stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten trotz wachsender Ödeme nicht nachweisbar war. Diese Beobachtung ist auffallend, da wir a priori das Gegenteil erwarten würden. Die Ödemflüssigkeit enthält sowohl in Form von Eiweiss, als auch in Form von Zersetzungsprodukten ziemliche Mengen von Stickstoff, und nichts scheint natürlicher, als dass diese gleichzeitig mit dem zurückgehaltenen Wasser im Organismus verankert werden. Dass der Zusammenhang durchaus kein so einfacher ist, das illustrieren folgende Fälle. Obgleich sowohl unmittelbare Beobachtung, als auch Zunahme des Körpergewichts ein mehr oder weniger rasches Anwachsen der Ödeme anzeigen, fehlt dennoch die erwartete Nitrogenretention, ja in zwei Fällen wird Stickstoff sogar im Überschusse aus dem Organismus ausgeschieden.

Szobonyai 50 J. a. Nephritis parenchymatosa chron. mit starker Albuminurie, granulierten Zylindern und ausgelaugten roten Blutkörperchen im Harnsedimente. Ausgebreitete Ödeme, welche während der 17tägigen Dauer des Versuches in dem Masse zunehmen, dass das Körpergewicht von 84,7 auf 93 kg stieg! Dabei strömt während dieses Zeitraumes beiläufig eine Stickstoffmenge von 30 g als Überschuss, d. h. über die eingeführte Menge aus dem Organismus aus[1]).

In einem andern Falle (Czeiner) war bei zunehmenden Ödemen, wenn auch geringerer Körpergewichtszunahme, im Laufe von 9 Tagen Stickstoffgleichgewicht zu konstatieren. Auch ein dritter Fall soll hier Erwähnung finden (Motyko, Nephrit. parench. chronica), in welchem das anfangs unbedeutende Ödem unter unseren Augen stieg, und während das Körpergewicht dementsprechend in 10 Tagen um 2 kg zunahm, war während der Zeit des Versuches keine Stickstoffretention zu konstatieren, ja es kam sogar zur Ausscheidung von 17 g überschüssigen Nitrogens.

Bei ausreichendem Kaloriengehalt der Nahrung (28,3 pro kg bei dem bettlägerigen ödematösen Kranken und bei bedeutendem Eiweissgehalte [80 g pro Tag] derselben) konnte in diesem Falle der Überschuss an N keineswegs von der Zersetzung des Körpereiweissbestandes herstammen, sondern rührt zweifellos von nachträglicher Ausschwemmung von früher her im Organismus angesammelter Zersetzungsprodukte her. Die Retention der stickstoffhaltigen Schlacken und des Wassers ist daher bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander, und es kann Wasser in grossen Mengen im Organismus zurückbehalten

---

[1]) Die Anordnung des Versuches ist keine einwandfreie, der Kaloriengehalt der Nahrung ist nämlich ein geringer, so dass Zersetzung der Körpersubstanz nicht ausgeschlossen ist.

werden, ohne dass auch Retention des Stickstoffes vorläge. Wenn dem so ist, taucht die weitere Frage auf, woher der Retentionsstickstoff der Ödemflüssigkeit stammt, welcher, wie das besonders aus den Arbeiten von *Strauss* hervorgeht, bedeutende Mengen repräsentiert. Zweifellos stammt er aus derselben Quelle, aus welcher das Ödem selbst seinen Ursprung nimmt, also aus dem Blute. Das Blut kann nämlich, wie erwähnt, reichlich stickstoffhaltige Schlacken enthalten, ohne dass dieser Umstand in der positiven Bilanz der Einnahmen und Ausgaben zur Zeit des Versuches zum Ausdruck gelangen müsste. Diese können nun mit der in einem späteren Zeitraume retinierten Flüssigkeit in die Gewebsspalten und die serösen Höhlen transsudieren, wobei Stickstoff in einer der Einnahme entsprechenden Menge oder sogar im Überschusse aus dem Organismus ausgeschieden wird. In letzter Instanz stammt natürlich der Retentionsstickstoff des Ödems aus einer Stickstoffretention in der Bilanz eines älteren Zeitabschnittes; er gelangt jedoch eventuell zu einem solchen Zeitpunkte an seinen Bestimmungsort, in die Gewebsspalten, in welchem die Retention durch beträchtliche vikariierende Ausscheidung abgelöst wurde. Eine andere, viel schwerer zu lösende Frage ist folgende: In die Ödemflüssigkeit gelangt, wenn auch in geringer Konzentration, Plasmaeiweiss, und auf diese Weise werden gewisse Eiweissmengen ihrer ursprünglichen Bestimmung, als Energiequelle in den Gewebselementen zersetzt zu werden, entzogen. Welchen Einfluss hat dieser Umstand auf den Eiweissumsatz und auf die Gestaltung der Stickstoffbilanz? Hat der Organismus nur einigermassen Zeit, sich zu akkomodieren, so wird die Folge höchstwahrscheinlich die sein, dass der Eiweissumsatz im Verhältnis zur entzogenen Eiweissmenge sinkt, und es wird um so weniger Eiweiss zersetzt und in Form von N-Schlacken ausgeschieden, als es der Menge des in die Ödemflüssigkeit gelangten Eiweisses entspricht. So können wir wenigstens theoretisch folgern, wenn wir die Regelmässigkeiten des normalen Stoffwechsels vor Augen haben. Bedenken wir aber, wie bedeutende Störungen im Haushalte des Organismus der Entwicklung der Ödeme vorangehen (Verdünnung des Blutes, Hydrämie, Druck auf die Gewebszellen usw.), so müssen wir gestehen, dass wir nicht imstande sind, den Einfluss so vieler Faktoren auf den Eiweissumsatz der Gewebszellen richtig zu veranschlagen. Wir müssen uns also auf Grund der Analysen der Ödemflüssigkeit mit der Feststellung dessen begnügen, dass wir die N-Retention als eine natürliche Begleiterscheinung der Ödementwicklung ansehen müssen, auch dann, wenn sie mit derselben zeitlich nicht zusammenfällt und der Wasserretention voreilt.

Ausser den, dieses Verhalten illustrierenden soeben erwähnten Fällen verfügen wir über eine Anzahl von anderen, in welchen die N-Retention mit der Retention des Wassers und der Entwicklung der

Ödeme mehr oder weniger parallel verläuft. Dieses festere Verhältnis konstatierten wir gerade in solchen Fällen, in welchen die Entwicklung der Ödeme, laut Zeugenschaft der bedeutenden Gewichtszunahme und der klinischen Beobachtung, sehr rasch vor sich ging.

Wohl entwickeln sich die Ödeme bei überschüssiger N-Ausscheidung auch in dem oben erwähnten Falle Szobonyai rapid, aber auf diesen Fall legen wir infolge mangelhafter Versuchsanordnung — knapp zugemessener Kalorienmenge und demzufolge Möglichkeit des Zerfalles von organischem Eiweiss — viel weniger Gewicht, als auf die sich entgegengesetzt verhaltenden Fälle. In der beigefügten kleinen Tabelle demonstrieren wir drei Fälle von Nephritis parench. chron., in welchen die Zunahme des Körpergewichtes als Mass für die Entwicklung der Ödeme gilt; die folgende Rubrik veranschaulicht die Menge des inzwischen zurückgehaltenen Stickstoffes, die letzte Rubrik rührt aus einer Vergleichung der beiden Daten her und gibt an, wieviel Stickstoff mit je 100 Gramm Wasser im Organismus zurückgehalten wird, wobei die Gewichtszunahme ausschliesslich auf Wasserretention bezogen wird.

Versuchsperson:	Zahl der Versuchstage:	Gewichtszunahme in Gramm:
1. Tóth	9	2700
2. Krauss	11	4300
3. Németh	10	9000

	Retentionsnitrogen während der Versuchsdauer in g	auf je 100 Gramm Wasser berechneter Retentionsstickstoff
Tóth	11,27	0,42
Krauss	10,65	0,25
Németh	19,44	0,21

Gehen Wasser und Stickstoffretention vollständig parallel einher so muss die letztere Zahl begreiflicherweise mit dem Stickstoffgehalte der inzwischen gebildeten Ödemflüssigkeit übereinstimmen. Dieser Zahlenwert muss uns aber unbekannt bleiben und zwar nicht nur aus dem Grunde, weil das inzwischen gebildete Ödem von dem früher bestandenen nicht abgesondert werden kann, sondern auch aus dem Grunde, weil der Eiweiss- und Stickstoffgehalt des Ödems in den verschiedenen Lymphräumen des Körpers ein verschiedener ist; endlich haben wir in den oben angeführten Fällen diesbezügliche Untersuchungen überhaupt nicht angestellt. Demnach bleibt uns nur übrig, die oben angeführten berechneten Werte mit dem Stickstoffgehalt der Odemflüssigkeiten in anderen Fällen von parenchymatöser Nephritis zu vergleichen. In den von *Strauss* jüngst mitgeteilten Fällen schwankte dieser Wert grösstenteils um 0,1 %. Der grösste Wert (Ascites-Flüssigkeit) betrug 0,212 %, welch letztere Zahl mit der berechneten Stickstoffmenge des zunehmenden Ödems unserer Fälle, besonders im zweiten

und dritten Falle, leidlich übereinstimmt, insbesondere mit Rücksicht darauf, dass wir uns bei solchen Berechnungen trotz dem Anscheine mathematischer Genauigkeit auf ziemlich unsicherem Boden befinden. Bezüglich dieser Fälle können wir also mit grosser Wahrscheinlichkeit einen parallelen Verlauf der Wasser- und Stickstoffretentionen annehmen; und wenn wir von dem aus den schon erwähnten Gründen unverlässlichen Falle (Szobonyai) absehen, so würde aus unseren Fällen hervorgehen, dass die rapide Zunahme des Ödems im allgemeinen von einer der Wasserretentionen proportionalen Stickstoffretention begleitet ist. Wir halten uns jedoch nicht für berechtigt, aus unseren Beobachtungen Schlüsse mit Anspruch auf allgemeine Gültigkeit zu ziehen, und verweisen auf dieses proportionale Verhalten nur als auf eine der bestehenden Möglichkeiten, wobei zugegeben wird, dass dieser Parallelismus auch in den Fällen sich rasch entwickelnder Ödeme fehlen kann. Was wir aus dem bisher Ausgeführten bezüglich des Verhältnisses der sich entwickelnden Ödeme und der Stickstoffretention mit Sicherheit schliessen können, ist so viel: dass die Verankerung einer gewissen Menge von Serum-Eiweiss und stickstoffhaltiger Schlacken als notwendige Folge der Entwicklung der Ödeme zu betrachten ist, dass die in der Stickstoffbilanz zum Ausdruck gelangende Retention noch vor der Wasserretention, oder aber im Verlaufe derselben stattfinden kann, und dass wir die letztere Eventualität, das proportionale und parallele Verhalten der Wasser- und N-Retention besonders in Fällen rasch auftretender Ödeme zu beobachten Gelegenheit hatten.

Wie verhält sich nun die Herausbeförderung des Nitrogens zu dem Abschwellen der Ödeme? Wohin gelangt die überschüssige Stickstoffmenge, die in Form von Eiweiss und Zersetzungsprodukten in der Ödemflüssigkeit enthalten ist, wenn letztere aus dem Organismus herausgeschwemmt wird? Auf Grund theoretischer Überlegung lässt sich diese Frage nicht entscheiden, da von vornherein nicht einmal jene Möglichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die aus der resorbierten Ödemflüssigkeit stammenden Schlacken im Blute zurückbehalten werden und das Ödemeiweiss sich zum Plasmaeiweiss addierend, die Hydrämie verringert. Allerdings liegt jene Annahme näher, dass beim Verschwinden der Ödeme mit dem abfliessenden Ödemwasser auch die in diesem enthaltenen überschüssigen N-Mengen ausgeschieden werden. Schliesslich kann die Frage doch nur durch unmittelbare Beobachtung gelöst werden.

Die tatsächlichen Verhältnisse sollen an der Hand folgenden Falles geschildert werden, in welchem wir drei Wochen lang mit Hilfe sämtlicher uns zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden den sich spontan einstellenden und ablaufenden Prozess der Ausschwemmung der Ödeme beobachteten.

Der Patient (A. Schmidt) 30 Jahre alt, wurde mit ausgebreiteten Hautödemen, mächtigem Ascites und geringem Hydrothorax auf die Klinik aufgenommen.

Reichliche Albuminurie, im Harne granulierte Zylinder.

Diagnose: Nephritis parenchymatosa chron.

Am 1.—5. Tage der Untersuchung ändert sich der Stand des Ödems kaum und auch das Körpergewicht ist dementsprechend konstant. Vom 6. Tage an steigt die Harnmenge rapid und das Körpergewicht nimmt in demselben Masse rasch ab. Die Gewichtsabnahme dauert 15 Tage lang, im Laufe derselben sinkt das Körpergewicht von 67 kg auf 51.6 kg, das Ödem verschwindet vollständig. Vom 21. Tage der Untersuchung, also vom 16. Tage nach Einsetzen der Harnflut angefangen, ist das Körpergewicht in der letzten dreitägigen Periode des Versuches wieder konstant. Es ist noch zu bemerken, dass die Ausleerung der Ödeme und die Gewichtsabnahme im Laufe der erwähnten 15 Tage keine gleichmässige war, sie setzte im raschen Tempo ein und nahm später einen langsameren Verlauf, demgemäss ist in der folgenden Tabelle, welche einen Vergleich der Ödemabschwellung (Körpergewichtsabnahme) und der Stickstoffausscheidung bezweckt, der mittlere zwei Wochen lange Zeitabschnitt in kleinere Zwischenperioden eingeteilt:

	Periode	Anzahl der Beobachtungstage	Gewichtsabnahme pro Tag in g	Überschüssig ausgeführte Stickstoffmenge pro Tag in g	Mit 100 g Ödemwasser ausgeführte Stickstoffmenge in g
	I.	5	—	1.24	—
Elimination der Ödeme	II.	6	1466	1.82	0.12
Elimination der Ödeme	III.	4	1310	2.13*)	0.16
Elimination der Ödeme	IV.	5	340	2.13	0.63
	V.	3	—	2.85	—

*) In dieser Periode täglich Schwitzprozedur, die mit dem Schweiss entfernte Stickstoffmenge ist in den bezeichneten Wert eingerechnet.

In dieser Tabelle fällt in erster Reihe auf, dass die Ausscheidung der überschüssigen Stickstoffmengen schon vor Anfang der Wasserausscheidung ansetzt, dieselbe während ihrer ganzen Dauer begleitet und durchaus nicht gleichzeitig mit derselben erlischt, sondern auch noch zur Zeit fortbesteht, als das Ödem schon vollständig aufgesaugt ist. Sie erreicht sogar erst in diesem Zeitpunkte bei konstantem Körpergewicht (V. Periode) ihren Höhepunkt. Auch die während der reichlichen Wasserausscheidung auftretende Stickstoffausscheidung ist nicht proportional derselben, in der IV. Periode entfernt sich nämlich mit ganz geringen Wassermengen ebensoviel Stickstoff aus dem Organismus, wie mit den grossen Wassermengen in den beiden vorhergehenden Perioden (II. u. III. Periode). Hingegen fällt es auf, dass in derjenigen Periode, in welcher das Abschwellen der Ödeme am raschesten vor sich geht (II. u. III. Periode) das auf 100 g der sich entleerenden überschüssigen Wassermenge entfallende Stickstoffquantum ein beiläufig ebenso grosses ist, wie es die Ödemflüssigkeit in ähnlichen Fällen zu enthalten pflegt. (Vergl. die oben zitierten Daten von *Strauss*.)

Aus den hier angedeuteten ziemlich verwickelten Verhältnissen geht hervor, dass die überschüssige Ausscheidung des Stickstoffes zweifellos mit dem Abschwellen der Ödeme zusammenhängt, doch ebenso zweifellos nicht ausschliesslich durch dasselbe bedingt ist. Die mit dem resorbierten Ödemwasser in die Blutbahn gelangenden

Schlacken (und das aus eben demselben stammende Eiweiss, insoweit es zur Zersetzung gelangt), werden, wie es scheint, mit dem überschüssigen Wasser zusammen aus dem Organismus entfernt. Hat sich jedoch die Sekretionsfähigkeit der Nieren wieder hergestellt, so werden nicht bloss zur Zeit der Entleerung der Ödeme, sondern auch vorher und nachher unabhängig von dieser, die im Blute und in den Geweben angehäuften Stickstoffschlacken überhaupt herausbefördert. Es werden eben nicht nur die im Ödem enthaltenen, sondern auch die in den andern Körpersäften angehäuften Schlacken fortgeschafft. Wenn also die überschüssige Stickstoffausscheidung aus zwei Quellen: aus dem Ödem und aus dem normalen Säftebestand des Körpers herstammt, so können wir zwischen Nitrogenausscheidung und dem Schwinden der Ödeme keinen vollständigen Parallelismus erwarten.

Soviel geht jedenfalls aus dem mitgeteilten Falle hervor, dass im Laufe der Untersuchung (mit Einrechnung der Vor- und der Nachperiode) auf keinen Fall weniger, sondern allenfalls mehr Stickstoff ausgeschieden wurde, als es dem ausgeschwemmten Ödem entspricht. Wir haben kein Recht, dieses Verhalten für allgemein gültig zu erklären. Es wäre möglich, dass in manchen Fällen die Wasserausfuhr ohne entsprechende Stickstoffelimination stattfindet. (Allerdings haben wir solche Fälle nicht beobachtet.) Bei solchem Verhalten wäre das Abschwellen der Ödeme von einer zunehmenden Konzentration des Organismus an Zersetzungsprodukten begleitet. Unsererseits halten wir diese Eventualität nicht für wahrscheinlich. Das Endergebnis dieser Untersuchung über das Verhältnis der Stickstoffausfuhr zu den Ödemen ist demnach: dass bei rasch auftretenden und rasch schwindenden Ödemen die Wasserretention, beziehungsweise die überschüssige Wasserausscheidung grösstenteils von entsprechender Stickstoffretention, beziehungsweise überschüssiger Stickstoffausscheidung begleitet ist, zum Zeichen dessen, dass das Eiweiss und die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte der Ödemflüssigkeit gemeinschaftlich mit der entsprechenden Wassermenge im Organismus haften bleiben, beziehungsweise aus demselben ausgeschieden werden. In anderen, besonders solchen Fällen, in welchen das Ödem langsamer zunimmt, geht die Wasserretention nicht mit Stickstoffretention einher, ja sie kann sogar von überschüssiger Stickstoffausscheidung begleitet sein. Im Allgemeinen: die Ausscheidung von Wasser und jene von Stickstoffschlacken stellen bis zu einem gewissen Grade von einander unabhängige Funktionen der Nieren dar, deren Sinken bei den Erkrankungen der Niere und deren Erholung während der Besserung derselben mehr oder minder unabhängig voneinander erfolgen kann.

e) Zur Konstatierung einer ähnlichen Unabhängigkeit gelangen wir, wenn wir auf Grund der beigelegten Tabelle die Ausscheidung der übrigen Harnbestandteile mit der Stickstoffbilanz vergleichen. Aus diesem Vergleiche geht hervor, dass zwischen Nitrogenretention, voller oder überschüssiger N-Ausscheidung und zwischen der Gestaltung der Phosphat und Kochsalzausscheidung in dieser Gruppe der Fälle keinerlei Zusammenhang besteht. So kann z. B. Stickstoffausscheidung im Überschusse mit Phosphat oder Kochsalzretention einher gehen. (Vergl. die Fälle *Szóbonyai, Motykó, Schmidt*), oder es kann die Kochsalzausscheidung im Gleichgewichte von Nitrogenretention begleitet sein usw. Wir bemerken, dass auch die Beobachtung des einzelnen Falles einen Beleg dafür liefert, dass die günstigere oder weniger günstige Gestaltung der Kochsalz- und Phosphatenbilanz von dem Grade der Ausscheidung der nitrogenhaltigen Zersetzungsprodukte grösstenteils unabhängig ist. Die weiteren Rubriken der Tabelle zeigen ebenfalls keinerlei bemerkbaren Parallelismus mit der täglichen durchschnittlichen Stickstoffbilanz; weder der Gefrierpunkt des Harnes (ein Produkt der konzentrierenden Tätigkeit der Niere), noch die Zahl der gesamten ausgeschiedenen Moleküle und der Achloride (über deren Bedeutung im nächsten Kapitel gesprochen werden soll). Mit einem Worte ein Vergleich der übrigen Komponenten der Nierentätigkeit mit der Stickstoffausfuhr ergibt, dass letztere eine spezifische Funktion der Nieren darstellt, welche ohne Mitleidenschaft der anderen Funktionen Einbusse erleiden kann, andererseits intakt bleiben kann, auch dann, wenn die anderen mangelhaft sind.

f) Dass der Gehalt des Blutes an stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukten nicht etwa von der momentanen Gestaltung der Stickstoffbilanz, sondern vielmehr von der Bilanz eines schon verflossenen längeren Zeitabschnittes abhängt, wurde schon erörtert. Es ist eine unmittelbare Folge dieser Tatsache, dass wir zwischen der momentanen Gestaltung der Stickstoffbilanz und zwischen der chemischen Änderung des Blutes keine Übereinstimmung suchen und finden können. Noch weniger können wir zwischen der N-Retention und zwischen der Gefrierpunkterniedrigung des Blutes (Molekularretention) einen Parallelismus erwarten; dass ein solcher Parallelismus in der dargestellten Gruppe der Fälle tatsächlich nicht besteht, davon überzeugt uns ein Blick auf die entsprechenden Zahlenreihen.

g) Schliesslich wollen wir noch einen Faktor auf seinen Einfluss auf die Stickstoffbilanz prüfen, nämlich die mit der Nahrung eingeführte N-Menge. Auch hier fehlt jeder Parallelismus. Bei Einführung verhältnismässig grosser Stickstoffmengen kann die Ausscheidung eine vollständige, ja überschüssige sein, während in anderen Fällen bei karg bemessenen Stickstoffgaben ein ansehnlicher Teil derselben im Organismus zurück-

bleiben kann. Auch dieses Verhalten ist natürlich, wenn wir bedenken, dass die Stickstoffausscheidung der Niere nicht nur durch die an sie gestellten Arbeitsanforderungen (die Menge des resorbierten, beziehungsweise zersetzten Stickstoffes), sondern in pathologischen Fällen durch die Arbeitsfähigkeit oder Arbeitsunfähigkeit des Nierenepitels bestimmt wird. Und diese kann selbst in klinisch vollständig analogen Fällen eine sehr verschiedene sein. Wollen wir also einen Einblick in die Abhängigkeit der Stickstoffausscheidung von der Zufuhr gewinnen, so sind wir auf die genaue Beobachtung des einzelnen Falles angewiesen und das Ergebnis gilt bloss für den gegebenen Fall — ja sogar bloss für den derzeitigen Status des gegebenen Falles. Über all dies eingehender bei Besprechung der Diätetik der Nierenkranken.

Nebst der bisher besprochenen wechselnden Gestaltung der Nitrogenbilanz besteht noch eine andere besonders von *v. Noorden* betonte Eigentümlichkeit in dem Stickstoffumsatz der Nierenkranken: das ist die von Tag zu Tag wechselnde schwankende Stickstoffausfuhr. Bei einer die Erhaltung der Körpersubstanz genau sichernden von Tag zu Tag die gleiche Kalorien und Eiweissmenge enthaltenden Diät, bei welcher der gesunde Organismus Tag für Tag fast genau dieselben Mengen Harnstickstoffes aufweist, scheidet der Nephritiker wechselnde, oft auffallend verschiedene Tagesmengen aus. Zur Veranschaulichung dieser, wie es scheint, nicht in jedem Falle von Nephritis vorhandenen Eigentümlichkeit (vergl. z. B. die jüngst von *Koehler* mitgeteilten Fälle)[1]) diene folgende Zusammenstellung (II. Tabelle), in welcher die mit dem Harne ausgeschiedene gesamte Stickstoffmenge und die Grenzwerte einerseits des zersetzten, anderseits des in Form von Eiweiss ausgeschiedenen Stickstoffes (also das zur Beobachtung gelangte Maximum und Minimum der Tagesausscheidung) und die Differenzen dieser Grenzwerte dargestellt sind. Laut Zeugnis dieser letzteren Zahl kann Maximum und Minimum der Tagesausscheidung bei Nephritikern tatsächlich recht weit voneinander gelegen sein. Die Differenz kann bei mässiger Nitrogenzufuhr auf 5—8 g steigen, d. h. die Tagesschwankung kann bis zur Hälfte der Höhe der gesamten Ausscheidung reichen. Doch muss bedacht werden, dass die in den Verlauf der Untersuchung eingeschalteten durchaus nicht gleichgültigen therapeutischen Eingriffe ebenfalls Schwankungen in der Stickstoffausscheidung zustande bringen konnten, worauf wir noch zurückkommen, und dass überdies das Maximum und das Minimum für sich noch kein treues Bild der Tagesschwankungen geben, da eine einmalige Schwankung der sonst ganz gleichmässigen Stickstoffausscheidung genügt, um Maximum und Minimum weit voneinander zu entfernen.

---

[1]) l. c.

Tabelle II.[2]

Name der Versuchsperson.	Zahl der Versuchstage	Täglich resorbierte N-menge g	Das Maximum und Minimum der täglich ausgeschiedenen N-menge und die Differenz der beiden Werte (d) in g.	Das Maximum und Minimum der täglich ausgeschiedenen zersetzten N-menge und die Differenz der beiden Werte (d)	Das Maximum und Minimum der täglich als Harneiweiss ausgeschiedenen N-menge und die Differenz der beiden Werte (d)	Die maximale und minimale Konzentration des 24 stdl. Harnes an zersetztem N und die Differenz der beiden Werte (d)	Anmerkung
Auer, erster Aufenthalt .	17	11 53 .	8.85—12.87 d = **4.02**	—	Der Grad der Albuminurie wurde nicht täglich kontrolliert	0.26—1.15%[1] d = **0.89**	Nephritis diffusa chronica ohne Ödeme. Diaphorese; reichliche Flüssigkeitszufuhr.
Schmidt . .	23	11.12	10.36—15.39 d = **5.03**	9.34—12.08 d = **2.74**	0.46—3.31 d = **2.85**	0.31—1.06 d = **0.75**	Nephritis parench. chron. Rasche Elimination der Ödeme während des Versuches. Diaphorese; reichliche Flüssigkeitszufuhr.
Czeiner. . .	12	9.20	7.11—12.24 d = **5.13**	5.25—9.13 d = **3.88**	1.15—4.51 d = **3.36**	0.58—0.80 d = **0.22**	Nephritis acuta. Ausgebreitete Ödeme in Zunahme begriffen. Diaphorese.
Németh. . .	10	11.76	8.33—12.09 d = **3.76**	7—10 d = **3**	1.05—3.06 d = **2.01**	0.48—0.69 d = **0.21**	Nephritis parench. chron. Starke Ödeme in Zunahme. Reichliche Flüssigkeitszufuhr.
Krausz . . .	11	13.9	11 05 —15.92 d = **4.87**	8.19—12.27 d = **4.08**	1.99—4.87 d = **2.88**	0.56—0.86 d = **0.30**	Nephritis parench. chron. Starke Ödeme in Zunahme. Verabreichung von Diuretin ohne Erfolg.
Motyko. . .	10	13.37	10.95—19.04 d = **8.09**	9.90—16.32 d = **6.42**	0.31—3.16 d = **2.85**	0.66—1.02 d = **0.36**	Nephritis parench. chron. Leichtes Ödem an den Knöcheln. Verabreichung von viel Kochsalz.
Szobonyai . .	17	9.14	8.01—12.67 d = **4.66**	5.61—10.91 d = **5.30**	0.92—2.89 d = **1.97**	0.38—0.65 d = **0.27**	Nephritis parench. chron. Grosse Ödeme stark in Zunahme. Katharse. Vergeblicher Versuch mit Diuretin.
Tóth. . . .	9	11	7.78—11.40 d = **3.62**	3.96—8.76 d = **4.80**	1.44—4.47 d = **3.03**	0.34—0.61 d = **0.27**	Nephritis parenchym. chron. Grosse Ödeme in Zunahme. Vergeblicher Versuch mit Diuretin.

[1]) Diese Zahlen bezeichnen die Konzentrationsgrenzen nicht des zersetzten, sondern des gesamten Harn N-s, da die Albuminurie nicht täglich kontrolliert wurde.

[2]) In der Tabelle fehlen von den Fällen der Tabelle I Auer, II. Aufenthalt, da in diesem Fall die Albuminurie nicht kontrolliert wurde und nicht mehr so gering war, um, wie bei dem ersten Aufenthalt derselben Versuchsperson, vernachlässigt werden zu können, und der Fall *Könczöl*, da in diesem der Eiweissgehalt der Nahrung nicht konstant war.

Dass der letztere Einwand berechtigt ist, davon überzeugen wir uns leicht, wenn wir den ersten Fall der Serie näher betrachten[1]), wobei wir ersehen, dass die Stickstoffausscheidung, abgesehen von den an zwei aufeinander folgenden Tagen zu beobachtendem (aus der Tabelle ersichtlichem) Maximum und Minimum (also einer einmaligen Schwankung) ziemlich gleichmässig verlief, was besonders mit Rücksicht auf die zu therapeutischen Zwecken vorgenommenen keineswegs gleichgültigen Eingriffe (Schwitzen) bemerkenswert ist. Wollen wir uns also über die Tagesschwankungen der Nitrogenausscheidung verlässliche Übersicht verschaffen, so sind wir auf das detaillierte Studium der einzelnen Fälle hingewiesen. Mit Beachtung der erwähnten Fehlerquellen und die hieraus stammenden Fehler sofort ausmerzend, können wir aus der beigefügten Tabelle doch so manche Lehre schöpfen. Auf den ersten Blick ersehen wir aus derselben, dass die Schwankungen der mit dem Harne täglich ausgeschiedenen Gesamtmenge des Stickstoffes eigentlich aus zwei Quellen stammen: erstens aus der wechselnden Ausscheidung des zersetzten Stickstoffes, also der eigentlichen Schlacken, zweitens aus der Schwankung des Grades der Albuminurie.

Die beiden Faktoren addieren sich gewöhnlich in dem Sinne, dass sie einander in der Wirkung unterstützen, d. h. die Gesamtausscheidung des Stickstoffes weist gewöhnlich grössere Schwankungen auf, als wir sie bei dem Stickstoff der Zersetzungsprodukte für sich, oder des Eiweisses für sich zu beobachten Gelegenheit hatten. Ein solches Verhalten hat leicht ersichtlicher Weise zur Vorbedingung, dass reichlichere Ausscheidung von Zersetzungsprodukten mit der gesteigerten Albuminurie zusammenfalle. Ein viel seltener zu beobachtendes Verhalten (s. die letzten zwei Fälle der Tabelle) ist, dass die Schwankungen der Albuminurie die wechselnde Ausscheidung des zersetzten Stickstoffes bis zu einem gewissen Grade kompensieren, so dass die Tagesmengen des gesamten Stickstoffes sich zwischen engeren Grenzen bewegen, als die des zersetzten Stickstoffes. Auch in diese Verhältnisse gewinnen wir besseren Einblick durch das Studium der Details des einzelnen Falles, als durch die angeführte Tabelle.

Wir finden z. B. solche Fälle (einzelne Perioden des Falles Schmidt), in welchen das zersetzte Nitrogen gleichmässig aus dem Organismus ausgeführt wird, und nur der sich hinzuaddierende, in seiner Menge wechselnde Eiweissstickstoff die Schwankungen in der Tagesausscheidung des gesamten Stickstoffes veranlasst. Die Albuminurie kann daher die unmittelbare Ursache der Tagesschwankungen der Stickstoffausscheidung sein. Anderseits kann sie dieselben auch mittelbar verursachen. Die mit dem Harne ausgeschiedene Eiweissmenge

---

[1]) Auer. Vergl. Anhang.

verringert nämlich die Menge des zu den Gewebszellen strömenden Eiweisses, worauf der dem Eiweissgleichgewichte zustrebende Organismus im Verhältnisse zur Albuminurie weniger Eiweiss zersetzen muss. Wenn nun die Albuminurie in schwankenden, von Tag zu Tag wechselnden Mengen die Menge des für die Gewebszellen verfügbaren Eiweisses verringert, so werden die Gewebszellen bestrebt sein, dem allgemein gültigen Gesetzen des Eiweissgleichgewichtes gemäss den Grad der Zersetzung dieser wechselnden Menge anzupassen, produzieren also ebenfalls von Tag zu Tag wechselnde Mengen zersetzten Stickstoffes. Mit andern Worten, der Nephritiker gelangt bei konstanter Nahrung, bei Kalorien- und Stickstoffgleichgewicht infolge der Schwankungen der Albuminurie in ebensolche Verhältnisse wie ein Gesunder, welcher bei ausreichender Kalorienzufuhr mit von Tag zu Tag wechselnden Eiweissmengen ernährt wird. Wenn also die tägliche Stickstoffausscheidung der Nephritiker bezüglich des gesamten oder bezüglich des zersetzten Stickstoffes beträchtliche Tagesschwankungen aufweist, so soll das nicht ohne weiteres auf die schwankende ungleichmässige Arbeitsleistung der erkrankten Nieren bezogen werden; untersuchen wir zuvor, ob nicht die Schwankungen der Albuminurie mittelbar oder unmittelbar die Erscheinung erklären.

Doch wollen wir durchaus nicht behaupten, dass die schwankende Stickstoffausscheidung der Nephritiker immer oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle durch die Tagesschwankungen der Albuminurie bedingt ist. Im Gegenteil, so sicher es ist, dass die Albuminurie sowohl auf die Stickstoffbilanz als auf die wechselnde Tagesausscheidung des N von Einfluss ist, ebenso sicher ist es, dass dieser Einfluss gegenüber dem bestimmenden Einflusse anderer, wichtigerer Faktoren ganz in den Hintergrund treten kann. Ungestört können wir diesen Einfluss der Albuminurie überhaupt nur in solchen Fällen beobachten, in welchen die Wassersekretionsfähigkeit der Nieren eine normale oder eine wiederhergestellte ist. In solchen Fällen aber, in welchen die Entwicklung und Zunahme der Ödeme eine beträchtliche Störung im Wasserumsatze des Körpers verraten, wird der Wert und die tägliche Schwankung der Stickstoffausscheidung auf unverkennbare Weise durch einen anderen Faktor bestimmt: das ist die Wassersekretionsfähigkeit der Niere; konkreter: die tägliche Harnmenge.

Diese Behauptung wird sowohl durch die beigefügte Tabelle, als durch die eingehende Beobachtung des einzelnen Falles bewiesen. Vergleichen wir zu diesem Zwecke in der ersteren die Zahlen der letzten Rubrik (Grenzwerte der Konzentration des Harnes an zersetztem Stickstoff und deren Differenzen) einerseits in den ersten zwei Fällen, anderseits in den übrigen Fällen! In den ersten zwei Fällen

besteht in dem Wasserumsatze des Organismus keine Störung (Auer), resp. das vorhanden gewesene Ödem wird während der Untersuchungszeit entleert (Schmidt). In diesen Fällen bewegt sich nun die Konzentration des Harnes an zersetztem Nitrogen in weiten Grenzen, sie sinkt z. B. bei Auer, als wir die Harnmenge durch reichliche Flüssigkeitszufuhr vermehrten, auf 0,26 %, und als wir durch künstliche Schweissanregung die Harnausscheidung herabdrückten, steigt sie auf 1,15 %, mit anderen Worten, die Stickstoffausscheidung geht unabhängig von der Wassersekretion vor sich; mit wenig Wasser wird ebensoviel Stickstoff ausgeschieden, wie mit vielem dadurch, dass der spärlich entleerte Harn reicher, der reichlich entleerte ärmer an Stickstoff ist. Die mit dem Harne sezernierte tägliche Stickstoffmenge weist keine grossen Schwankungen auf; bedeutende Schwankungen weist hingegen die Konzentration des Harnes an N auf, welche, die Schwankungen der Harnmenge kompensierend, für die konstante und gleichmässige Ausfuhr des Stickstoffes sorgt. — Entgegengesetzt verhalten sich jene Fälle der Tabelle, welche durch das sich entwickelnde und vermehrende Ödem charakterisiert sind. In diesen ist die Konzentration des Harnes an Stickstoff auf eine bestimmte, konstante Höhe eingestellt, und es sind nur geringe Schwankungen zu verzeichnen, trotzdem wir auch hier jene Prozeduren einschalteten (reichliche Flüssigkeitszufuhr, Schwitzen), welche in dem zuvor erwähnten Falle so bedeutende Änderungen der Stickstoffkonzentration des Harnes veranlassten. Besonders die Fälle Czeiner und Németh sind geeignet, dies zu veranschaulichen.

Czeiner, Nephritis parençhymat. acuta mit starker Albuminurie und grossen in Zunahme begriffenen Ödem. Vom IV/18.—IV/21. täglich intensive Schwitzprozedur.

Tag	IV/13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
Harnmenge . . .	1140	1140	860	950	1210	1540	1260	1000	830	1100	950	1260
Zersetzter Stickstoff in g	9.13	6.93	6.20	5.52	7.86	8.73	6.83	6.33	5.25	6.93	6.32	7.18
Konzentration des Harnes an zersetztem Stickstoff in %	0.80	0.61	0.72	0.58	0.64	0.50	0.54	0.63	0.62	0.63	0.66	0.57

Diaphorese. (IV/18.—22.)

Németh, Nephritis parenchym. chron., mit gewaltigen Ödemen.

Tag	V/3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Harnmenge . . .	1570	1450	1460	1400	1400	1640	1500	1400	1480	1410
Zersetzter Stickstoff in g	9.58	10	7.74	7	7.56	9.18	8.25	7.28	7.14	7.05
Konzentration des Harnes an zersetztem Stickstoff in %	0.61	0.69	0.53	0.50	0.54	0.56	0.55	0.52	0.48	0.50

Reichliche Flüssigkeitszufuhr. (V/7.—10.)

In diesen zwei Fällen ist es auffallend, dass die Schwankungen der täglich ausgeschiedenen Stickstoffmenge und der täglichen Harnmenge parallel verlaufen (in den ersten 2 resp. 3 Tagen weniger streng, dann aber ganz ausgesprochen) und dementsprechend die Konzentration an zersetztem Stickstoff nur geringen Tagesschwankungen unterliegt.

Die eingeschalteten Prozeduren der Schweissanregung und Flüssigkeitszufuhr üben weder auf das Harnquantum noch auf die Stickstoffausscheidung, noch auf das Verhältnis der beiden zueinander (auf die Nitrogenkonzentration) irgendwelchen Einfluss aus.

Diesen Zusammenhang zwischen Stickstoff und Wasserausscheidung sehen wir auch in den übrigen in der Tabelle mitgeteilten Fällen von Wassersucht. Die Konzentration des Harnes an zersetztem Stickstoff schwankt auch in diesen zwischen mehr oder weniger engen Grenzen und erreicht niemals jene Akkommodationsfähigkeit und Beweglichkeit, durch welche sich die Fälle ohne Ödem auszeichnen; die Vergleichung der Tagesmengen lässt auch hier den mehr oder weniger strengen Parallelismus zwischen Wasser- und Stickstoffausscheidung erkennen.

Ob sich in diesen Fällen die Ausscheidung des Stickstoffs der des Wassers anpasst, oder umgekehrt, das kann an dieser Stelle aus dem Grunde nicht erörtert werden, weil der Parallelismus der Tagesschwankungen der Stickstoffausscheidung und der Wasserausscheidung nur eine Teilerscheinung der gegenseitigen Abhängigkeit der Ausscheidung des Wassers und der gelösten Harnbestandteile voneinander ist. Auf diesen Zusammenhang und dessen Bedeutung bei Nierenerkrankungen hat zuerst *A. v. Korányi* hingewiesen, und wir werden in einem der folgenden Kapitel Gelegenheit nehmen, auf diesen wichtigen, in Fällen von mit Wassersucht einhergehenden Nephritiden vorhandenen Zusammenhang eingehend zurückzukommen.

Die bei Nierenkranken zu beobachtende auffallende Tagesschwankung in der Stickstoffausscheidung kann daher abhängen: 1. von der Albuminurie, 2. kann sie veranlasst sein dadurch, dass die Nieren ihre Fähigkeit, den Bedürfnissen des Körpers angepassten Harn von stets wechselnder Zusammensetzung zu produzieren, eingebüsst haben und einen Harn von stets gleicher Zusammensetzung, also auch von stets gleicher Stickstoffkonzentration sezernieren: infolge dessen die Stickstoffausfuhr ähnlichen Schwankungen unterworfen ist, wie die Diurese selbst.

Es ist aber wahrscheinlich, dass Schwankungen der Stickstoffausscheidung auch unabhängig von diesen beiden Möglichkeiten vorkommen können, als Ausdruck der schwankenden, wechselnden, leicht zu retardierenden und sich bald wieder erholenden Tätigkeit der kranken Nieren. Eine solche Erklärung wäre in Fällen nötig, in welchen die Albuminurie gering, kein Ödem vorhanden, zwischen Wasser- und

Stickstoffausscheidung kein Parallelismus bemerkbar ist und die täglich ausgeschiedenen Stickstoffmengen dennoch bemerkbare Schwankungen aufweisen.

Die aus dem soeben Ausgeführten hervorgehenden wichtigeren Schlüsse können wir in folgendem zusammenfassen:

Auf Grund exakter Stoffwechseluntersuchungen sind wir durch den Nachweis der Retention stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte imstande, die Insuffizienz der Nierentätigkeit zu beweisen. Aus einer Reihe von experimentellen und pathologischen Erfahrungen, welche die Auffassung nahelegen, dass die stickstoffhaltigen Schlacken vom Epithel der Harnkanälchen sezerniert werden, geht die Berechtigung der Annahme hervor, dass bei den mit Retention dieser Zersetzungsprodukte einhergehenden Formen der Niereninsuffizienz die Tätigkeit des Kanälchenepithels eine durch die Krankheit bedingte Herabsetzung erfahren hat. Über diese Schlussfolgerung hinaus kann man vorläufig nicht gehen, und aus der Tatsache der Retention stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte gewinnen wir keinen bestimmten Aufschluss darüber, ob die Erkrankung des Kanälchenepithels mit schweren anatomischen Veränderungen einhergeht oder eine leichte funktionelle Erkrankung darstellt, obzwar man sich schwer vorstellen kann, dass eine funktionelle Störung die einzige Ursache einer bedeutenderen Retention abgeben könnte.

Jene Veränderung der Zusammensetzung des Blutes, welche in ihrem Endresultate zur Urämie führt, ist sehr oft von einer im Stoffwechselversuche nachweisbaren Retention der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte begleitet; anderseits gibt es aber Fälle, wo diese Retention nachweisbar ist, ohne dass Urämie vorhanden wäre, ebenso auch Fälle, in welchen trotz der bestehenden Urämie im Stoffwechselversuch keine Retention nachzuweisen ist.

Mit der Entwicklung der Wassersucht pflegt eine der Wasserretention parallele Nitrogenretention einherzugehen. Es gibt aber auch Fälle, in welchen dieser Parallelismus fehlt. In solchen Fällen tritt die Stickstoffretention vor der Wasserretention auf.

Trotzdem die im Stoffwechselversuche nachweisbare Stickstoffretention eine häufige Begleiterscheinung sowohl der Urämie als der Wassersucht ist, ist der Zusammenhang zwischen der N-Retention und diesen schweren Folgeerscheinungen der Niereninsuffizienz dennoch kein so inniger, dass wir aus dem Bestehen der Retention auf das wahrscheinliche

Auftreten dieser Symptomenkomplexe prognostische Schlüsse ziehen könnten.

Der Stoffwechselversuch wäre aber infolge seiner methodischen Schwierigkeiten nicht einmal in dem Falle geeignet, in einer den praktischen Bedürfnissen dienenden Diagnostik eine grössere Bedeutung zu erlangen, wenn die Verwertung seiner Ergebnisse durch den zu losen Zusammenhang zwischen Stickstoffretention und anatomischen Veränderungen einerseits, und Urämie sowie Wassersucht anderseits nicht beeinträchtigt würde. Sehr wohl kann aber der Stoffwechselversuch für andere und zwar allgemeinere Zwecke dienstbar gemacht werden; er kann als prinzipieller Wegweiser bei Aufstellung von therapeutischen Gesichtspunkten und bei Prüfung von therapeutischen Methoden dienen. Die Stickstoffretention ist eine der häufigsten Erscheinungen der Niereninsuffizienz, welche zwar für sich allein weder Wassersucht noch Urämie zu erzeugen vermag, welche aber, wie wir noch eingehender besprechen werden, durch Erhöhung der Wasseranziehungskraft der Körpersäfte zum Zustandekommen des Hydrops beitragen kann, und überdies — da die Urotoxine höchstwahrscheinlich überwiegend stickstoffhaltige Substanzen sind — auch bei der Entstehung der Urämie eine Rolle spielen kann. Daher ist die Beobachtung des Stickstoffumsatzes wohl geeignet zu einer gewissen Kontrolle unserer therapeutischen Bestrebungen gegen die Niereninsuffizienz im allgemeinen und gegen deren hauptsächlichste Symptome: Urämie und Wassersucht zu dienen.

b) Der Umsatz der Salze.

Während der Stickstoffumsatz der Nierenkranken, wie soeben erwähnt, auch schon bisher Gegenstand vieler Untersuchungen war, besitzen wir bisher über die Ausscheidung der Phosphate und Sulfate keine der Kritik standhaltenden Angaben. Als Grundlage von Schlussfolgerungen könnten unserer Ansicht nach einzig und allein solche Untersuchungen dienen, bei welchen die betreffenden Stoffe nicht nur im Harne, sondern auch in der aufgenommenen Nahrung und im Kote quantitativ bestimmt wurden. Über solche Untersuchungen verfügen wir bisher noch nicht. Auf den „relativen“ Wert des P_2O_5, das heisst auf das Verhältnis derselben zur Stickstoffausscheidung können wir selbst in derselben Untersuchungsreihe und bei ständiger Diät kein grosses Gewicht legen, da wir wissen, dass der Phosphatgehalt der Nahrungsmittel ein wechselnder ist, und überdies in Betracht ziehen müssen, dass der Kot einen dem Harn fast gleichbedeutenden Weg der Herausbeförderung der Phosphate darstellt. Für die Sulfate wurde selbst dieser „relative Wert“ kaum einer Untersuchung unterzogen. Die Auscheidung von SO_4 bildete kaum den Gegenstand von

Untersuchungen. Nur bei *Fleischer* und *Prior* finden wir diesbezügliche spärliche Angaben.

Fleischer[1]), welcher die Phosphorsäure neben dem Harne auch im Kote bestimmte, und in dessen Versuchen die Analyse der Nahrung durch Bestimmung der Ausgaben der gesunden Kontrollperson ersetzt wird, der ferner die im Harne erfolgte Ausscheidung von extra verabreichten grösseren Mengen phosphorsaueren Natriums bei gesunden und nierenkranken Personen studierte, fasst seine diesbezüglichen Erfahrungen folgendermassen zusammen:

1. „Sowohl der relative als der absolute Wert der Exkretion von Phosphorsäure verminderte sich in jedem Falle bedeutend, — zwischen der Ausscheidung der Phosphorsäure und der Stickstoffausscheidung war ein konstanter Parallelismus zu beobachten".

2. „Die Untersuchung des Kotes ergab keine grössere Ausscheidung von Phosphorsäure als beim Gesunden, so dass wir eine zeitweise Retention dieser Säure im Organismus annehmen müssen. Auf konstante Retention können wir aus diesen Versuchen natürlich nicht schliessen, da ja in unkontrollierten Zeitabschnitten die angehäufte Phosphorsäure ausgeschieden sein konnte . . . . ."

3. „Erhielt eine gesunde und eine nierenkranke Person per os eine gewisse Menge phosphorsauren Natrons, so schied der Gesunde diese Menge in 24—48 Stunden im Harne wieder aus, während sich im Harne des Nierenkranken die Phosphorsäure kaum oder gar nicht vermehrte". —

Im Gegensatze zu diesen Fällen *Fleischers* mit ausgesprochener Retention beobachteten, *Noorden* und *Ritter*, *Prior*, *Kornblum*[2]), *Van Ackeren*[3]) in einzelnen Fällen genügende Phosphatexkretion; nur sind diese Angaben infolge des Mangels der Kot- und Nahrungsanalysen (oder einer Kontrollperson) kaum zu verwerten.

Ebenfalls bei *Fleischer* fand sich der relative und absolute Wert der Schwefelsäureausscheidung gegenüber der gesunden Kontrollperson in einem Falle kaum, in einem anderen Falle bedeutend verringert.

Während die P_2O_5- und SO_4-Ausscheidung wenigstens bis zu einem gewissen Grade der Eiweisszersetzung, also mit der Stickstoffausscheidung im Zusammenhang steht, ist die NaCl-Ausscheidung vollständig unabhängig davon. Dem Kochsalze kommt gegenüber den anderen Harnbestandteilen zweifellos eine exzeptionelle Bedeutung zu. Diese sind im allgemeinen echte Zersetzungsprodukte des Organismus, das NaCl durchläuft hingegen, ohne in den Stoffwechsel der Gewebszellen einbezogen zu werden, den Organismus, ist in Wirklichkeit ein

[1]) *Fleischer*, l. c.
[2]) *Fleischer*, *Ritter* und *Noorden*, *Prior*, *Kornblum*, l. c.
[3]) *Van Ackeren*, Charité Annalen Bd. 17.

„Organodecursor". Daher kommt es, dass die Kochsalzaufnahme zwischen weiten Grenzen schwanken kann — und ebenso schwankt die im Harne ausgeschiedene Menge. Hieraus geht hervor, dass nur ein Vergleich der Einfuhr mit der Ausfuhr über die genügende, ungenügende oder überschüssige Ausscheidung des Kochsalzes zu orientieren vermag, und dass Angaben, welche nur die Ausscheidung im Harne in Anbetracht ziehen, überhaupt nicht verwertet werden können; — von diesen wollen wir also absehen.

Fleischer fand in einem Falle seiner schon mehrfach zitierten Versuchsreihe eine der gesunden Kontrollperson gleiche NaCl-Ausscheidung; *v. Noorden* erwähnt in seinem bekannten Buche, er habe öfter die NaCl-Bilanz seiner Nierenkranken kontrolliert und habe in den meisten Fällen vollständiges Gleichgewicht gefunden, in anderen Fällen eine geringe Retention, welche aber nie den Grad der N-Retention erreichte. In neuerer Zeit untersuchte *Bohne*[1]) die NaCl-Ausscheidung von urämischen Kranken; er fand wiederholt Cl-Retention und war — auf Tierexperimente gestützt — geneigt, die Urämie aus der NaCl-Retention zu erklären. *Hoffmann*[2]), der auf der *Eichhorst*schen Klinik genaue Versuche über den NaCl-Umsatz der Nierenkranken anstellte, bemängelt mit vollem Rechte manche Lücke in den Beobachtungen *Bohnes*, welche die richtige Feststellung der NaCl-Bilanz unmöglich macht. In den Fällen *Hoffmanns* war trotz der Urämie die Kochsalzausscheidung eine fast vollständige, in anderen Fällen war eine bedeutende NaCl-Retention zu beobachten, ohne dass Urämie vorhanden gewesen wäre; in manchen Fällen war schliesslich reichliche überschüssige NaCl-Ausscheidung zu konstatieren. Aus den Angaben von *Hoffmann* lässt sich nicht eruieren, ob in seinen Fällen ein Zusammenhang zwischen der Cl-Retention und der Entwicklung der Ödeme einerseits und der reichlichen Ausscheidung des Kochsalzes und dem Abfallen der Ödeme anderseits bestand. Zur Diskutierung eines solchen Zusammenhanges werden unsere eigenen Untersuchungen Gelegenheit geben.

Es mögen hier schliesslich die auf Veranlassung von *Strauss* ausgeführten Untersuchungen von *Nagelschmidt* erwähnt werden, denen zufolge das im Überschusse gereichte Kochsalz (wie das auf Grund des Gefrierpunktes des beiläufig eine Stunde nach der Darreichung gesammelten Harnes nachgewiesen wurde) bei Nierenkranken langsamer entfernt wird, als bei Gesunden.[3]) Ferner sei der Untersuchungen von *Richter* und *Casper*, *Albarran*, *Bousquet*, *Bernard* und anderer in Fällen einseitiger Nierenerkrankungen gedacht, in welchen mit Hilfe

---

[1]) *Bohne*, Inaug.-Dissertat. Berlin 1897 und Fortschritte der Med. 1897, Nr. 4.
[2]) *Hoffmann*, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 61 S. 603.
[3]) Vergl. *Strauss* l. c., S. 101.

des Ureterkatheters nachgewiesen wurde, dass die Kochsalzausscheidung der kranken Niere gewöhnlich kleiner ist, als die der gesunden.

Die hier angeführten Angaben sollen auf Grund eigener Untersuchungen ergänzt werden mit besonderer Berücksichtigung jener Gesichtspunkte, welche uns bei Besprechung des Stickstoffumsatzes leiteten.

Mit der Phosphatausscheidung der Nierenkranken sind wir bald fertig, trotzdem das Studium dieser Frage uns besonders viel Mühe und Arbeit kostete, welche wir aus dem Grunde darauf wendeten, weil wir, wie oben erwähnt, über die vollständige oder mangelhafte Phosphatausscheidung der Nierenkranken (abgesehen von *Fleischers* erwähnten, mittelst einer von der heutigen Methodik abweichenden Methode gewonnenen Daten) keine verlässlichen Angaben besitzen. Wir bestimmten natürlich nebst der Phosphatausscheidung im Harne auch den Phoshatgehalt der Nahrung und des Kotes. Die erste ist je nach der Qualität der Nahrung eine sehr wechselnde, und es ist vielleicht nicht überflüssig, zu bemerken, dass die in der Diät der Nierenkranken eine so grosse Rolle spielende Milch besonders reich an Phosphaten ist. Der Darmkanal ist bei Nierenkranken ebenso wie bei Gesunden ein wichtiger, den Nieren fast gleichwertiger Weg der Ausfuhr für die Phosphate. Wenn wir unsere eigenen Ergebnisse von diesem Standpunkte aus betrachten, kommen wir zu dem Schlusse, dass die sich mit dem Kote entfernende Phosphatmenge oft den grössten Teil der mit der Nahrung eingeführten Menge darstellt.

Die Hälfte, ja Dreiviertel, ein andermal ein kleinerer Bruchteil (10 %) der gesamten Ausfuhr geht durch den Darmkanal, ohne dass wir dieses Verhalten aus der Natur des Falles, oder in demselben Falle aus der Zusammensetzung der Nahrung zu erklären imstande wären. Wie verschieden sich auch in demselben Falle bei konstanter Diät die Herausschaffung der Phosphorsäure zwischen den beiden erwähnten Wegen verteilen kann, und wie wechselnd dementsprechend die Retention der Phosphorsäure ist, illustriert die folgende ohne besondere Wahl aus der Reihe unserer Fälle herausgegriffene Zusammenstellung:

Németh: Nephritis parenchym. chronica. Die Nahrung enthält 4,13 g Phosphate pro Tag, dessen Ausscheidung resp. Retention sich in den einzelnen Perioden folgendermassen verhält:

	I	II	III
mit dem Kote ausgeschieden	13 %	62 %	38 %
im Harne ausgeschieden	30 %	13 %	18 %
retiniert	58 %	25 %	54 %

Es ist also leicht zu ersehen, dass in der II. Periode die vollständigere Herausbeförderung und geringere Retention nicht etwa durch die Besserung der Nierentätigkeit, sondern durch die grössere Ausscheidung im Kote verursacht wurde.

In den von uns untersuchten Fällen fanden wir fast regelmässig Phosphatretention, welche nur selten und in kurzen Perioden von einer dem Gleichgewichte oder gar einem Überschusse entsprechenden Ausscheidung abgelöst wurde (vergl. Anhang und Tabelle I). Die Retention erreicht in einzelnen Fällen, besonders bei rasch zunehmenden Ödemen (z. B. im zitierten Falle Németh) sehr hohe Grade, es kann mehr als die Hälfte, ja sogar $^3/_4$ Teil der eingeführten Phosphatmenge im Organismus zurückbehalten werden. Es gelang uns nicht, einen Zusammenhang zwischen Phosphatausscheidung und der Form der Erkrankung (parenchymatöse oder interstitielle Entzündung) oder den klinischen Symptomen: der Albuminurie, der Urämie und den Ödemen ausfindig zu machen. Wir fanden ferner keinen Zusammenhang zwischen der Vollständigkeit der Ausscheidung des Stickstoffes, des Kochsalzes, der Gesamtheit der gelösten Moleküle und der Gestaltung der Phosphatbilanz. Die Retention der Phosphate ist demgemäss ein fast konstantes Symptom der Nierenerkrankungen, über dessen Bedeutung wir uns jedoch aus den bisherigen experimentellen Forschungen kein sicheres Urteil zu bilden imstande sind; jedenfalls müssen wir aber die Retention der Phosphate im Organismus — ebenso wie die jeden anderen Zersetzungsproduktes — für ein Zeichen der Niereninsuffizienz ansehen, und demgemäss muss diejenige Therapie, deren Grundprinzip unter anderem die Regelung der Diät im Sinne der Leistungsfähigkeit der Nieren bildet, und welche sich gleich gegen jedwede Äusserung der Niereninsuffizienz geltend machen soll, auch für die Bekämpfung der so häufigen Phosphatretention Sorge tragen.

Zu weitläufigeren Auseinandersetzungen führt die Frage der Kochsalzausscheidung der Nierenkranken. In unseren Fällen begegnen wir bald der Retention, bald dem Gleichgewichte, bald der überschüssigen Ausscheidung bei Aufstellung der Kochsalzbilanz und ebenso, wie bei der Besprechung des Nitrogenumsatzes taucht auch hier die Frage auf, ob, und inwiefern die Art der Erkrankung, die klinischen Symptome, der Stand der übrigen Nierenfunktionen usw. auf die Gestaltung der NaCl-Bilanz einen Einfluss ausüben. (Vergl. Tabelle III.)

Bezüglich der ersten Frage bieten unsere eigenen Fälle keine genügende Grundlage für eine endgültige Lösung. In unseren Fällen fanden wir nämlich Retention und überschüssige Ausscheidung des Kochsalzes zum grössten Teile bei akuten und chronischen parenchymatösen Nephritiden, und zwar in auffallendem Zusammenhange mit dem Kommen und Schwinden der Ödeme, worauf wir gleich eingehender

Tabelle III.

Name der Versuchsperson. — Periode	Diagnose	Täglich resorbierte NaCl-menge	Täglich Ausgeschiedene NaCl-menge	Durchnitt der täglichen NaCl-bilanz	Tägl. Harnmenge	Gefrierpunkt des Harnes. Δ	Tägl. Molecular-diurese	Tägliche Körpergewichtsänderung im Durchschnitt. gr.	Gefrierpunkt des Blutes δ zu Ende der Periode	NaCl% des Harnes	Tägl. Achloridmenge	Δ · NaCl%	Anmerkung
Schmidt Per. II	Nephritis parench. chron.	9.35	21.67	— 12.31	3023	0.85	42.05	—1466	0.575	0.71	20.38	1.19	Elimination der Ödeme
Hyross Per. I .	„ „	10.16	16.43	— 6.37	2910	0.62	28.9	— 200	—	0.56	12.47	1.11	do.
Auer, zweiter Aufenthalt Per. II	Nephritis interstitial. chron.	11.35	13.68	— 2.33	1670	1.19	32.33	— 75	0.63	0.81	18.65	1.46	Wassergleichgewicht. Kein Ödem
Motyko Per. I .	Nephritis parench. chron.	11.64	11.87	— 0.19	1473	1.43	34.37	— 133	0.61	0.805	22.50	1.77	Leichte Ödeme an den Knöcheln
Auer, erster Aufenthalt Per. I .	Nephritis interstitial. chron.	9.5	9.92	+ 0	1410	1.23	27.2	— 100	0.59	0.70	17.28	1.75	Wassergleichgewicht
Könczöl Per. I .	Nephritis acuta	12.57	11.23	+ 1.34	2163	0.92	32.36	— 100	0.59	0.52	21.13	1.76	Ödem tritt während des Versuches ein
Szobonyai Per. I	Nephritis parench. chron.	9.69	8.35	+ 1.34	1632	0.88	23.23	+ 650	0.57	0.51	14.98	1.74	Ausgebreitete Ödeme in stetiger Zunahme begriffen. (gilt für Szobonyai bis Szilágyi)
Czeiner Per. I .	Nephritis acuta	9	7.42	+ 1.58	1140	1.01	18.07	+ 200	0.69	0.65	11.28	1.56	
Krausz Per. I .	Nephritis parench. chronica	14.42	11.95	+ 2.47	1602	0.99	25.82	+ 500	0.63	0.74	13.87	1.33	
Tóth Per. I . .	Nephritis parench. chronica	9.53	5.99	+ 3.54	1211	0.87	17.34	—	0.65	0.49	11.35	1.77	
Németh Per. I .	„ „	11.28	4.38	+ 6.90	1470	0.73	17.56	+ 660	0.66	0.29	13.38	2.51	
Szilágyi Per. I .	Nephritis acuta	11.0	3.75	+ 7.25	813	1.04	14.27	+ 500	0.60	0.46	10.52	2.26	

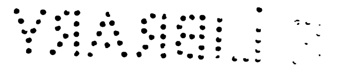
zurückkommen. Aus diesem Verhalten geht jedoch durchaus nicht hervor, dass die Störungen des Kochsalzumsatzes sich nur auf jene Fälle von Nephritis beschränken, in welchen es zu einer Störung des Wassergleichgewichtes kam. Im Gegenteil, wir müssen die Möglichkeit dessen anerkennen, dass auch in wassersuchtsfreien, anscheinend kompensierten, interstitiellen Fällen eine Retention des Kochsalzes vorkommen kann. Wir selbst beobachteten in einem solchen Falle (Auer, II. Aufenhalt) bedeutende überschüssige Kochsalzausscheidung (während 25 Tagen wurden 57,25 g überschüssigen Kochsalzes aus dem Organismus ausgeführt), welche wir mit Rücksicht darauf, dass Körpergewicht und Ernährungszustand des Kranken während dieser Zeit auf konstanter Höhe blieben, und auch der Wasserumsatz nicht im geringsten gestört war, nicht anders erklären können, als dass wir es mit einer nachträglichen ergänzenden Elimination von in einer früheren Periode im Körper zurückbehaltenen Kochsalzmengen zu tun haben. In diesem Falle betrachten wir also eine frühere Retention als unerlässliche Prämisse der von uns beobachteten überschüssigen Ausscheidung.

Lässt sich nun die Gestaltung der NaCl-Bilanz vielleicht ebenso zu Zwecken der feineren histologischen Lokalisation verwerten, wie wir aus der Mangelhaftigkeit der N-Ausscheidung auf eine mangelhafte Funktion der gewundenen Kanälchen schliessen konnten? Wir glauben kaum.

Die Theorien der Nierentätigkeit schreiben zwar die Kochsalzausscheidung, ebenso wie die des Wassers dem Epithel der Glomeruli zu; doch haben wir keine zwingende Ursache, anzunehmen, dass die Ausscheidung des Kochsalzes ausschliesslich in diesen Nierenelementen erfolgt, und wir können uns vor der Möglichkeit nicht verschliessen, dass auch das Epithel der Kanälchen an der Ausscheidung des Kochsalzes teilnimmt. Wir können nur insolange ausschliesslich auf das Epithel der Glomeruli rekurrieren, als die Ausscheidung oder Retention des Kochsalzes mit der des Wassers Schritt hält, und gegen die allgemeine Giltigkeit dieses Verhaltens haben wir ja soeben Beweise angeführt.

Zwischen dem Grade der NaCl-Retention und der Albuminurie suchten wir vergeblich nach einem Zusammenhange.

Dass die Retention des Kochsalzes durchaus nichts mit der Urämie zu schaffen hat, das hat, wie erwähnt, *Hoffmann* gegenüber der Annahme *Bohne*s zur Genüge bewiesen. Unsere eigenen Beobachtungen unterstützten ebenfalls die Anschauung *Hoffmann*s. Im Anschlusse an reichliche, überschüssige NaCl-Ausscheidung beobachteten wir die Entwicklung urämischer Symptome (Auers II. Aufenthalt), und in zahlreichen Fällen von bedeutender Kochsalzretention fehlten selbst die geringsten Anzeichen der Urämie.



Zweifellos ist hingegen der Zusammenhang zwischen der Entwicklung und dem Schwinden der Wassersucht einerseits und der Gestaltung der Kochsalzbilanz anderseits. In unseren Fällen war das Abschwellen der Ödeme immer von überschüssiger Kochsalzausscheidung, das Entstehen derselben immer von Kochsalzretention begleitet. Für dieses Verhalten liefert im allgemeinen schon die beigefügte Tabelle, in welcher die ersten von jeder therapeutischen Beeinflussung freien Perioden von 12 Fällen dargestellt sind, einen genügenden Beleg. Als beiläufiges Mass der Entwicklung und Rückbildung der Ödeme gilt die Änderung des Körpergewichtes: ein Blick auf die Tabelle überzeugt uns, dass überall, wo sich vor dieser Zahl das negative Zeichen vorfindet, wo also eine Körpergewichtsabnahme zu beobachten war, auch überschüssige NaCl-Ausscheidung verzeichnet ist, und dass Gewichtszunahme, d. h. Wasserretention von Kochsalzretention begleitet ist. Die Bedeutung dieses Verhaltens liegt ohne weiteres klar. Der Hauptbestandteil der Ödemflüssigkeit ist eben das Kochsalz. Das in die Gewebslücken und Lymphräume filtrierte Ödem nimmt so viel Kochsalz mit sich, als das Blutserum enthält, — und wenn die Ödemflüssigkeit und das Blut aufgesaugt wird, so gelangt sie ebenfalls als Kochsalzlösuug in dasselbe. Wenn mit der, der Entwicklung des Ödemes zur Grundlage dienenden Wasserretention keine entsprechende NaCl-Retention einherginge, so würden Blutplasma und Gewebsflüssigkeit verdünnt werden und der osmotische Druck, welcher zum grössten Teile vom Kochsalzgehalte abhängt, sinken; ebenso, wenn mit der ausströmenden Ödemflüssigkeit nicht auch die entsprechende Kochsalzmenge dem Körper entzogen würde, müsste sich eine erhöhte Konzentration der Gewebssäfte und eine Erhöhung des osmotischen Druckes einstellen.

Wenn der Organismus für die Konstanz im Kochsalzgehalte seiner Säfte genau Sorge trägt, so können wir zwischen der Retention bezüglich der überschüssigen Ausscheidung des Wassers und zwischen Retention bezüglich ergänzender Ausscheidung von Kochsalz einen vollständigen Parallelismus erwarten. In demselben Masse als dieser Parallelismus gestört wird, ist auch die Konstanz des Kochsalzgehaltes der Gewebssäfte gefährdet.

Die einfachste Art, sich von dem Vorhandensein dieses Parallelismus zu überzeugen, ist die Berechnung dessen, wieviel Kochsalz mit 100 ccm retinierten Wassers zurückgehalten, und wieviel mit 100 ccm im Überschusse ausgeschiedenem Wassers aus dem Organismus entleert wird, wobei das Mass für die Wasserretention in der Gewichtszunahme, das Mass der überschüssigen Wasserausscheidung in der Gewichtsabnahme gegeben ist. Im Falle von vollständigem Parallelismus ist die Übereinstimmung der auf 100 ccm entfallenden NaCl-Menge mit dem perzentuellen Kochsalzgehalte des sich entwickelnden resp. sich entleerenden

Ödems zu erwarten. Das eine derartige Berechnung keinen Anspruch auf mathematische Genauigkeit erheben kann, das haben wir schon bei der Besprechung des Verhältnisses zwischen Stickstoff- und Wasserumsatz betont. Hier weisen wir noch einmal darauf hin, dass selbst in Fällen, in welchen wir während der Untersuchung den Kochsalzgehalt des Blutserums direkt untersucht haben, uns der Kochsalzgehalt der zur Transsudation oder zur Resorption gelangten Ödemflüssigkeit doch unbekannt bleiben muss, und dass die Änderung des Körpergewichtes schliesslich — trotz jeder Garantie des Kaloriengleichgewichtes — kein sicheres Mass der Wasserretention abgibt, beziehungsweise nur dann mit Wahrscheinlichkeit als solches betrachtet werden kann, wenn wir eine bedeutende Gewichtsveränderung im Laufe einer längeren Zeitperiode als Grundlage unserer Berechnung nehmen, wodurch wir die aus den kleineren, spontanen Schwankungen des Körpergewichtes herrührende Fehlerquelle bedeutend reduzieren. Wenn wir uns das eben angedeutete Problematische solcher Berechnungen vor Augen halten, so können wir irrtümliche Schlussfolgerungen leicht vermeiden.

Nach den Ergebnissen der Berechnung können wir unsere Fälle folgendermassen gruppieren:

1. Während der schnellen Elimination der Ödeme bei reichlicher Diurese ist das Verhältnis der ausgeschiedenen überschüssigen Kochsalzmenge zur Körpergewichtsabnahme ein annähernd rationelles. Auf 100 gr eliminierten Wassers fällt nämlich 0.83 resp. 1.09 g überschüssiges Kochsalz, was in Anbetracht der Fehlerquellen einer solchen Berechnung eine genügende Annäherung an den gewöhnlich zu beobachtenden Kochsalzgehalt des Ödemwassers darstellt.

Name	Zahl der Versuchstage	Tägliche durchschnittliche NaCl-Bilanz	Durchschnitt der Körpergewichtsabnahme pro Tag	Berechneter Kochsalzgehalt des eliminierten Wassers. (Quotient der überschüssigen NaCl-Ausgabe u. der Gewichtsabnahme)	Gefrierpunkt δ des Blutes am Anfang und am Ende des Versuches
Schmidt, mit Weglassung der I. Periode in welcher die Elimination der Ödeme noch nicht begonnen hat	18	— 9.20	844	1.09 %	0.57 — 0.59
Hyross	9	— 6.06	733	0.83 %	

2. Ganz rationell ist dieses Verhältnis bei rapider Zunahme der Ödeme. In diesen Fällen war der berechnete Wert des Kochsalzgehaltes des retinierten Ödemwassers fast identisch mit dem im Blutserum durch quantitative Bestimmung erhobenen Werte.

Name	Zahl der Versuchstage	Täglich retinierte NaCl-Menge	Tägliche Gewichtszunahme	Berechneter Kochsalzgehalt des retinierten Wassers	NaCl % des Blutserums	Spezialgewicht des Blutserums	δ im Blute zu Anfang und Ende des Versuches
Szilágyi . . .	9	8.68	1366	0.63	0.64	1014	0.57 — 0.57
Németh . . .	10	6.73	900	0.75	0.7	1017	0.66 — 0.66

3. Hinlänglich rationell sind die Werte auch in den Fällen wo die Zunahme der Ödeme, wenn auch nicht rapid erfolgend, doch so ausgesprochen ist, dass die dadurch bedingte tägliche Gewichtszunahme 300—400 g beträgt.

Name	Zahl der Versuchstage	Tägliche retinierte NaCl-Menge	Tägliche Gewichtszunahme	Berechneter Kochsalzgehalt des retinierten Wassers	δ zu Anfang und Ende des Versuches
Szobonyai .	17	1.54	430	0.36	0.57 — 0.60
Krausz . .	11	1.44	390	0.37	0.63 — 0.68
Tóth . . .	9	2.88	300	0.96	—
Motykó . .	10	0.556	160	0.35	0.61 — 0.61

4. Ganz unregelmässig sind die Werte bei geringer täglicher Wasserretention (um 100 g herum) gegenüber welcher die Kochsalzretention dann bedeutend überwiegen kann:

Name	Zahl der Versuchstage	Täglich retinierte NaCl-Menge	Tägliche Gewichtszunahme	Berechneter NaCl-Gehalt des retinierten Wassers	δ zu Anfang und Ende des Versuches
Czeiner . .	12	1.86	117	1.06	0.64 — 0.62
Könczöl . .	9	3.52	111	3.3	0.59 — 0.59

Das Verhalten der letzten Gruppe lässt sich leicht erklären. Die Änderung des Körpergewichtes kann nur in extremen Fällen als das Mass der Entwicklung und Schwindens der Ödeme, d. h. der Wasserretention und der überschüssigen Ausscheidung gelten. Das Körpergewicht ist nämlich selbst in solchen Fällen, in welchen wir den Kaloriengehalt der Nahrung im Sinne der Erhaltung des Körperbestandes festsetzten (Ausschluss der Abmagerung und Mästung), kleineren Schwankungen unterworfen, so dass kleinere Gewichtsschwankungen durchaus nicht als unmittelbarer Ausdruck der Wasserretention angesehen werden und als Grundlage der obigen Berechnung dienen können, so dass wir sehr wohl von den Werten der IV. Gruppe absehen können.

Von diesen abgesehen, kommen wir zu dem Ergebnis, dass das Verhältnis der überschüssigen Kochsalzausscheidung, bezw. der Kochsalzretention zur überschüssigen Wasserausfuhr resp. zur Wasserretention mit dem Kochsalzgehalte des Blutes und der Ödemflüssigkeit übereinstimmt. In der Beleuchtung dieser Tatsache macht die Kochsalzretention bloss den Eindruck einer Begleiterscheinung des Auftretens der Ödeme: die Kochsalzretention erscheint bloss als notwendige Folge der Wasserretention.

Anderseits ist es, wie schon erwähnt, zweifellos, dass auch ohne Wassersucht eine Retention von Kochsalz vorkommen kann, wie denn ohne entsprechende Ausscheidung einer überschüssigen Menge von

Wasser überschüssige, vikariierende NaCl-Ausscheidung zu beobachten ist.

Erwähnenswert ist ferner, dass im Falle des Schwindens der Ödeme (*Schmidt*) die Ausscheidung des Kochsalzes im Überschusse schon zu einer Zeit beginnt, zu welcher laut Zeugnis der Konstanz des Körpergewichtes die Entleerung der Ödeme noch gar nicht ihren Anfang nahm. (1. Periode, bei konstantem Körpergewichte während fünf Tagen tägliche Ausscheidung von 4.19 g NaCl im Überschusse) und noch zu einer Zeit besteht, in welcher das Ödem schon verschwunden und das Körpergewicht wieder konstant geworden ist. (V. Periode, bei konstantem Körpergewichte drei Tage hindurch überschüssige Abgabe von je 6.96 g Kochsalz.) Wir sind also nicht berechtigt, einen strengen Parallelismus anzunehmen, was jedoch nichts an der Tatsache ändert, dass die mangelhafte oder überschüssige Ausscheidung des Kochsalzes und überschüssige Ausscheidung oder Retention von Wasser eng zusammengehörige Erscheinungen sind.

Der Zusammenhang zwischen der Ausscheidung von Wasser und NaCl äussert sich überdies in noch einer Erscheinung: in den bei konstanter Diät und von Tag zu Tag gleich grosser Kochsalzzufuhr zu beobachtenden grossen Tagesschwankungen der Kochsalzausscheidung, welche gerade in Fällen von Wassersucht auffallend den Tagesschwankungen der Harnmenge folgen. Bei Kranken ohne Wassersucht, im Wassergleichgewichte, finden wir keine derartige Abhängigkeit. Zur Illustration dessen diene der schon öfter erwähnte Fall Auer, in welchem während der 17tägigen Untersuchungsperiode, trotz der eingeschalteten Periode von reichlicher Wasserdarreichung und künstlicher Schweissanregung, die Tagesmenge des ausgeschiedenen Kochsalzes eine ziemlich konstante blieb, weil ein entsprechender, kompensierender Ausschlag der NaCl-Konzentration des Harnes den künstlich erzeugten grossen Schwankungen der Harnmenge folgt: es entfernen sich z. B. mit 3420 g Harn 10.40 g NaCl, bei einer NaCl-Konzentration von 0.34 $^0/_0$; und kaum etwas weniger Kochsalz wird mit 970 ccm Harn entleert, nämlich 9.51 g, die Na Cl-Konzentration des Harnes auf 0.98 $^0/_0$ erhöhend.

Kochsalzgleichgewicht, gleichmässige NaCl-Ausströmung, Unabhängigkeit der Kochsalzausfuhr von der Wasserausscheidung und dementsprechend freie Schwankungen der Konzentration des Kochsalzes im Harne, charakterisieren also diesen Fall im Wassergleichgewicht.

Demgegenüber fällt in jedem Falle von Ödem der Parallelismus zwischen Na Cl und Wasserausscheidung auf.

So beträgt z. B. im Falle Czeiner die tägliche Harnmenge 830—1540 ccm; die tägliche NaCl-Ausscheidung schwankt zwischen 5—8.40 g und die NaCl-Konzentration des Harnes beträgt an den

einzelnen Untersuchungstagen: 0.74, 0.70, 0.72, 0.55, 0.61, 0.62, 0.57, 0.59, 0.65, 0.63, 0.66, 0.68 %; ist also auffallend konstant (besonders, wenn wir von den ersten drei Tagen absehen) trotz der eingeschalteten Schwitzperiode.

Im Falle Németh sind trotz der eingeschalteten Periode reichlichen Wassertrinkens, wobei die Harnmenge 1400—1640 ccm beträgt, die Tagesschwankungen des ausgeschiedenen Na Cl-s (4.20—5.57) geringere, der NaCl-Gehalt des Harnes beträgt fast konstant 0.30 % (0.27—0.30 %.)

Diesen Parallelismus, welchen jeder Fall von Wassersucht aufweist, vermag nicht einmal reichliche Darreichung von Kochsalz wesentlich zu beeinträchtigen. (Vergleiche die Fälle Motyko und Szilágyi im Anhange.) Der wassersüchtige Nierenkranke hält nämlich in den Perioden der übermässigen Flüssigkeitsaufnahme überwiegend viel Wasser (vergleiche den Fall Németh) und in der Periode der reichlichen Kochsalzdarreichung sehr viel Kochsalz zurück, wobei in beiden Fällen das gewöhnliche Verhältnis der pro Tag zur Ausscheidung gelangenden Wasser- und Kochsalzmengen gewahrt wird.

Dies scheint mit der weiter oben ausgeführten Behauptung, dass die Retention von Wasser und Kochsalz in solchem Verhältnis zu einander stehen, wie es dem Kochsalzgehalt der Gewebssäfte entspricht, im Widerspruche stehen. Der Widerspruch ist jedoch nur ein scheinbarer; letztere Behauptung bezieht sich auf eine längere Beobachtungsdauer, die frühere auf kürzere Perioden. Nehmen wir eine längere Beobachtungszeit zur Grundlage, so kommen wir tatsächlich zu dem Ergebnisse, dass (unabhängig von der Darreichung von Kochsalz und Wasser) während der Entwicklung der Ödeme eine der Wassermenge proportionale Menge von Kochsalz im Organismus zurückbleibt; kürzere Perioden jedoch, besonders wenn wir die Tagesschwankungen mit in Betracht ziehen, zeigen, dass nicht die Retention, sondern die Ausscheidung von Kochsalz und Wasser ein von den Schwankungen der Einnahme unabhängiges, konstantes Verhältnis aufweisen. Mit anderen Worten: es gelangt jene Kochsalzmenge, welche nicht zur Bildung der Ödeme, sondern zur Ausscheidung bestimmt ist, auf solche Weise zur Ausscheidung, dass an jenen Tagen, an welchen auf dem Wege der Nieren mehr Wasser zur Ausscheidung gelangt, auch mehr NaCl ausgeschieden wird und umgekehrt; d. h. die Niere teilt die in längeren Perioden auszuscheidenden und ausscheidbaren NaCl-Mengen im Verhältnisse des zur Verfügung stehenden Wassers in Tagesraten.

In ultima ratione bestimmen natürlich nicht die Zweckmässigkeit und nicht der konstante und den Ansprüchen der Zellen entsprechende NaCl-Gehalt der Gewebssäfte, sondern die Funktionstüchtigkeit der Niere das Verhältnis des zurückbleibenden, respektive zur Ausscheidung gelangenden Kochsalzes und Wassers.

Das oben betonte Verhältnis der Retentionen bezieht sich eben auf jene Fälle, in welchen sich die Nierentätigkeit zwar durchaus nicht auf jener Höhe befindet, um die Retention zu verhindern, jedoch noch imstande ist dahin zu wirken, dass Retention von Wasser und gelösten Teilen, also hauptsächlich Kochsalz, einander Gleichgewicht halten, und demnach dafür zu sorgen, dass die Konzentration des Organismus an gelösten Teilen eine gleiche bleibe. In schweren Fällen kann jedoch die Niere auch diese Fähigkeit einbüssen. Wenn jene pathologische Störung, welche wir bei Besprechung des N- und Na-Cl-Umsatzes als die voneinander abhängige und demgemäss parallele Ausscheidung von Wasser und N., beziehungsweise NaCl bezeichneten, ihren Höhepunkt erreicht, so ist die Konzentration des Harnes an diesen, und wie wir sehen werden, an sämtlichen gelösten Bestandteilen von Tag zu Tag, ja von Stunde zu Stunde eine konstante, abgesehen von der Menge der resorbierten oder im Organismus frei werdenden Salze und Zersetzungsprodukte und des Wassers, sowie von dem Verhältnisse derselben zu einander und abgesehen von dem Interesse und den Ansprüchen des Organismus. Die Folge dieses Verhaltens ist, dass Blutplasma und Gewebsäfte tiefgehende chemische und physikalische Veränderungen erleiden. Oder, wie das zuerst von *A. v. Korányi* ausgeführt wurde, im Masse der sich einstellenden Stabilität der Zusammensetzung des Harnes verlieren die Körpersäfte die normale Stabilität ihrer Zusammensetzung und werden vollständig von Art und Menge der Einnahmen und dem Stoffwechsel der Gewebszellen abhängig.

Den NaCl-Umsatz der ödematösen Nierenkranken können wir also, alles bisher ausgeführte zusammenfassend, auf folgende Weise charakterisieren: 1. Die Wasserretention wird während der Entwicklung der Ödeme von einer gewöhnlich dieser proportionalen Kochsalzretention begleitet. 2. Die wahrscheinliche Ursache des Zusammenhanges der Retention des Wassers und Kochsalzes ist, dass Wasser- und Kochsalzausscheidung bis zu einem gewissen Grade zusammenhängende und an eine Stelle — in die Glomeruli — lokalisierte Momente der Nierenfunktion darstellen. 3. Die Konstanz des Kochsalzgehaltes der Körpersäfte ist als ein Ergebnis dieses Zusammenhanges zu betrachten; dieselbe wird auch unter pathologischen Verhältnissen möglichst gewahrt und demgemäss verhalten sich das zurückgehaltene Wasser und Kochsalz in vielen Fällen so zu einander, wie es dem normalen NaCl-Gehalte der Gewebssäfte entspricht. 4. Doch vermögen die Nieren für die Aufrechterhaltung dieses Verhältnisses nur in beschränktem Masse Sorge zu tragen. Sie verlieren nämlich, so bald sie

schwer erkranken, die Fähigkeit, das Verhältnis des ausgeschiedenen Wassers und Kochsalzes je nach den Bedürfnissen des Organismus zu variieren, in geringer Wassermenge viel Kochsalz oder umgekehrt mit wenig Kochsalz viel Wasser, d. h. einen über ein gewisses Mass hinaus konzentrierten oder diluierten Harn zu sezernieren. Demgemäss wird in den unter Punkt 3 charakterisierten Fällen die Stabilität im Verhältnisse der zurückgehaltenen, in den unter 4 charakterisierten Fällen im Gegenteile, im Verhältnisse der ausgeschiedenen Wasser- und Kochsalzmengen augenfällig. Es versteht sich von selbst, dass wir zwischen diesen beiden Extremen jeder möglichen Übergangsstufe begegnen können. Es ist klar, dass in dem Falle des Stabilwerdens der Konzentration des im Harne ausgeschiedenen Kochsalzes die Fähigkeit der Niere den Kochsalzgehalt des Blutes zu regulieren, vollständig verloren geht, was eventuell im Falle überwiegender Wasserretention einen pathologisch geringen, oder bei überwiegender NaCl-Retention einen pathologisch hohen Kochsalzgehalt des Blutes bedingen kann. 5. Der Umstand, dass Retention und überschüssige Ausscheidung von Kochsalz auch unabhängig von der des Wassers vorkommen kann (im Wassergleichgewichte befindliche interstitielle Nephritiden, die vor und nach dem Schwinden der Ödeme auftretende Ausscheidung im Überschusse) weist darauf hin, dass Wasser und Kochsalzausscheidung der Nieren nicht streng an einander gebunden sind, sondern sich auch unabhängig voneinander den verschiedenen Anforderungen anzupassen vermögen.[1])

Das hier nachgewiesene nahe Verhältnis des Kochsalzumsatzes zu der Entstehung der Wassersucht, lässt es erhoffen, dass aus dem Studium des ersteren wichtige Schlüsse für die Pathologie, eventuell sogar für die Therapie der Wassersucht zu schöpfen sind. Dass dem tatsächlich so ist, wird an einer späteren Stelle erörtert werden.

---

[1]) Es wurde dieses auch von *Waldvogel* und *Pace* nachgewiesen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 46 resp. Dell obieto e dei limit della crioscopia clinica. Napoli 1903.

III. Kapitel.

Die Bestimmung der Arbeitsfähigkeit und der vollkommenen oder mangelhaften Funktion der Niere aus dem Gefrierpunkte des Harnes und des Blutes.

a) Der Gefrierpunkt des Harnes.

Der Gefrierpunkt der 24stündlichen Harnmenge als Mass der Kondensationsarbeit der Niere. — Die Hyposthenurie der Nierenkranken und deren Bedeutung nach *v. Korányi.* — Die Faktoren, welche unter normalen Verhältnissen für den Gefrierpunkt massgebend sind. — Ohne die Diät und die Lebensweise in Betracht zu ziehen, kann man aus dem Gefrierpunkte des Harnes keine Folgerungen ziehen. — Arbeitsfähigkeit, Kondensations- und Verdünnungsfähigkeit der Niere. — Künstliche Diaphorese und reichliche Flüssigkeitsaufnahme. — Die Konstanz des Gefrierpunktes und der Konzentration der einzelnen gelösten Bestandteile, als Ausdruck der gegenseitigen Abhängigkeit der Elimination des Wassers und der gelösten Substanzen bei ödematösen Nierenkranken. — Die Konstanz der Konzentration der Harnraten innerhalb eines Tages. — Verdünnungsversuch. — Die Breite der Akkommodationsfähigkeit der Nieren bei verschiedenen Nieren- und Herzkranken. — Zusammenfassung. — Moleküldiurese. — Molekulare Oligurie. — Das Verhältnis der Chloride und Achlorido in der 24stündlichen Harnmenge. — Der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl^0/_0}$ unter normalen Verhältnissen. — Das Verhalten dieses Quotienten ist bei Nephritiden unregelmässig.

Seitdem *A. v. Korányi* [1]) die Bestimmung des Gefrierpunktes (welche zuerst *Dreser* [2]) zu physiologischen und pharmakologischen Zwecken in Anspruch nahm) zu einer so bedeutenden klinischen Untersuchungsmethode gestaltete, welche sich den wichtigsten quantitativen chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes und des Harnes ebenbürtig anreiht, wird in den diesbezüglichen zusammenfassenden Arbeiten — auch in den in der letzten Zeit erschienenen Lehr- und Handbüchern — die „Kryoskopie“ (Bestimmung des Gefrierpunktes) vom physikalischen und technischen Standpunkte aus grösstenteils gründlich und fasslich erörtert. Daher genügt es für uns, wenn wir, jeder weiteren Auseinandersetzung aus dem Wege gehend, nur jenen wichtigsten und für das Verständnis der physiologischen Anwendung unvermeidlichen Zusammenhang hervorheben, wonach der Gefrierpunkt einer Lösung desto tiefer, d. h. die „Gefrierpunktserniedrigung“ desto grösser ist, je mehr Gramm Molekulargewichte von festen Bestandteilen darin gelöst sind. Demgemäss liefert der Gefrierpunkt das Mass der Molekülkonzentration und des von diesem abhängigen osmotischen Druckes, der Wasseranziehungsfähigkeit der Lösung. Diese Propor-

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 33, Heft 1 u. 2.

[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 303. S., 1893.

tionalität zwischen Gefrierpunktserniedrigung und molekulärer Konzentration bildet die Grundlage der physikalischen Anwendung der Methode. Die Grundlage der Anwendung für die physiologische und klinische Fragestellung bildet hingegen der Umstand, dass der Gefrierpunkt des Blutes unter normalen Verhältnissen beständig ist und von 0,56° kaum abweicht. Auf Grund unserer eigenen ausgebreiteten Erfahrungen müssen wir an der Richtigkeit dieses Lehrsatzes festhalten, trotzdem in neuerer Zeit mehrere Untersuchende nicht unwesentliche Abweichungen von dieser Zahl fanden. Diese abweichenden Resultate gestatten aber zweierlei Erklärungen. Die eine Möglichkeit ist, dass der osmotische Druck des Blutes tatsächlich so veränderlich ist, wie die mitgeteilten Gefrierpunkte zeigen; anderseits ist es aber möglich, dass der osmotische Druck des Blutes beständig ist, jedoch die Gefrierpunktsbestimmung mit dem Beckmannschen Apparate nicht von jedermann so geübt wurde, dass die Fehlerquellen sich auf das unvermeidliche Minimum reduziert hätten. Welche von diesen Annahmen der Wirklichkeit entspricht, kommt sehr auffallend zum Ausdrucke, wenn wir z. B. neben die Angaben von *Kümmel* und *Rumpel*[1]), welche sich auf Individuen mit gesunden Nieren beziehen, jene stellen, welche wir in dem Buche von *Pace*[2]), welches übrigens viele wertvolle Erfahrungen enthält, vorfinden. Die erste Säule der folgenden Tabelle enthält die Gefrierpunkte des Blutes; die Zahlen der mit K und R bezeichneten Säulen zeigen, in wie vielen Fällen *Kümmel* und *Rumpel*, die Zahlen der mit P bezeichneten Säule aber, in wie vielen Fällen *Pace* den in derselben Reihe befindlichen Gefrierpunkt beobachtet hatte.

δ	K. u. R.	P.
0.52	0	1
0.53	0	0
0.54	2	0
0.55	13	4
0.56	78	1
0.57	31	0
0.58	0	1
0.59	0	1

Von 124 Fällen mit intakten Nieren von *Kümmel* und *Rumpel* war in 122 Fällen der Gefrierpunkt des Blutes 0,55—0,57°, während derselbe in 8 Fällen von *Pace* zwischen 0,52—0,59° schwankte.

Wenn von den Beobachtungstabellen jene, welche 15 mal soviel Fälle enthält, zu einem Resultat führt, welches viel geringere Schwankungen aufweist als die andere, welche nicht ganz aus dem 15. Teile der Zahlenangaben der ersteren besteht, dann kann man nur die eine Folgerung ziehen, dass die grössere Tabelle das Resultat einer mit kleineren Fehlerquellen arbeitenden Methode ist, als die kleinere, und dass folglich die Angaben der grösseren Beobachtungsreihe mehr der Wirklichkeit entsprechen. Wenn *Maragliano* recht hat, dass die Zahlangaben bezüglich des Gefrierpunktes des Blutes nicht vollkommen

[1]) *Bruns*: Beitr. zur klin. Chir. 37. 1903. S. 782.
[2]) *Pace*, l. c.

der bureaukratischen Idee von der Beständigkeit des Gefrierpunktes des Blutes entsprechen, so ist dem entgegenzusetzen, dass sich in der Literatur nicht wenig solche Bestimmungen vorfinden, welche in ihrer Methodik die unentbehrliche Forderung der bureaukratischen Genauigkeit vermissen lassen.[1])

Die Beständigkeit des Gefrierpunktes des Blutes wird, wie dieses von *A. v. Korányi* bewiesen wurde, durch die Nieren dadurch gesichert, dass dieselben allen jenen Prozessen entgegenarbeiten, welche bestrebt sind, den osmotischen Druck des Blutes zu modifizieren. Wie es scheint ist eine Reihe von solchen Prozessen vorhanden, unter denen die wichtigsten die Ernährung und der Stoffwechsel sind. Im Verlaufe des Stoffwechsels werden die grossen Eiweissmoleküle zerstückelt, und diese zahlenmässige Vermehrung der Moleküle steigert die molekulare Konzentration, den osmotischen Druck des Organismus. Dieser Satz ist dermassen selbstverständlich, dass es überraschend erscheint, wenn er trotzdem nicht ohne Widerspruch geblieben ist. Zwar ist unter den vielen, die sich mit kryoskopischen Untersuchungen beschäftigten, bloss einer, der die Richtigkeit dieses Lehrsatzes in Zweifel zog; doch können wir auch diese Einwände der Wichtigkeit des Satzes halber nicht unbesprochen lassen. *Cohn* sagte in seinem am 8. Dezember 1902 gehaltenen Vortrage[2]) Folgendes: „Der Satz aus der Korányischen Hypothese, dass im Stoffwechsel das hochkomplizierte Eiweissmolekül in eine grosse Anzahl kleiner Moleküle zerfalle, hat eigentlich nur den Wert einer Vorstellung und schwebt, ungestützt durch ein tatsächliches Fundament, vollständig in der Luft.“ Gegenüber der Behauptung von *Cohn* können wir Folgendes anführen:

1. Der Zerfall des grossen Eiweissmoleküls in kleinere bleibt so lange ein Faktum, als ein Harnstoffmolekül kleiner ist, als ein Eiweissmolekül.

2. Dass das Steigen des osmotischen Druckes im Blute, welches wir nach der Exstirpation der Niere beobachten, die Folge dieses Prozesses ist, ist aus Untersuchungen von *Richter* und dem einen von uns (*Róth-Schulz*) ersichtlich, welche zeigten, dass bei experimentellen Nierenkrankheiten die Zunahme des osmotischen Druckes im Blute ausschliesslich oder vorzüglich von der Ansammlung der chlorfreien Moleküle herrührt[3]). Dasselbe wurde an Nierenkranken auch von *v. Korányi* konstatiert.

3. *Bickel* fand bei Nierenkranken, dass trotz Zunahme des osmotischen Druckes die elektrische Leitfähigkeit des Blutserums normal

[1]) Die nötigen Kautelen bei der Verwendung des Beckmannschen Apparates sind genau besprochen bei *v. Korányi*: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie u. s. w. Moderne ärztliche Bibliothek, Heft 1. Berlin 1904.

[2]) Deutsche mediz. Wochenschrift 1902, Nr. 6; Vereinsbeilage, 453 S.

[3]) *Richter* u. *Róth*: Berl. klin. Wochenschr 1899, Nr. 30.

bleibt, dass also die Vermehrung der organischen Moleküle den Hauptgrund der Zunahme des osmotischen Druckes bildet[1]).

4. *v. Korányi* hat nachgewiesen[2]), dass nach der Exstirpation der Nieren bei Kaninchen die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes bei grösserer Eiweisszufuhr schneller wächst als bei einer Nahrung, welche wenig Eiweiss und hauptsächlich Kohlehydrate enthält.

Nach all dem ist es unstreitig, dass, mögen auch im Organismus solche Prozesse bestehen, welche kleinere Moleküle zu grösseren vereinigen, diese doch vollkommen durch jene überwogen werden, welche die grossen Moleküle in kleinere spalten und demnach die Zahl der gelösten Moleküle vermehren. Demgemäss kann nicht bestritten werden, dass der Stoffwechsel den osmotischen Druck des Organismus steigert.

Ausser durch die Spaltung des Eiweisses wächst der Gehalt an gelösten Molekülen im Organismus noch durch die Zufuhr im Laufe der Ernährung. Die Hauptquellen dieser Vermehrung bilden die Salze, und unter diesen in erster Reihe das Kochsalz. Es ist zweifellos, dass neben diesen Prozessen auch solche im Organismus vor sich gehen, welche die Zahl der gelösten Moleküle vermindern. Als Beispiel dafür kann man die Verbindung der Zuckermoleküle zu Glykogen oder die Bildung der Hippursäure anführen. Diese Prozesse üben aber, wie Versuche und klinische Beobachtungen beweisen, gegenüber der Vermehrung der gelösten Moleküle einen verschwindend kleinen Einfluss aus, und im Endeffekt führen Ernährung und Stoffwechsel zur zahlenmässigen Vermehrung der gelösten Moleküle des Organismus.

Diese Vermehrung bedeutet aber noch nicht die Zunahme des osmotischen Druckes, weil ja die Grösse des osmotischen Druckes nicht von der Zahl der festen Moleküle, sondern von deren Konzentration abhängt und die Konzentration ausser der Zahl der festen Moleküle durch die aufgenommene, gebildete und eliminierte Wasserquantität bestimmt wird. Die Wasseraufnahme kann eventuell die Vermehrung der festen Moleküle überwiegen, so dass die molekulare Konzentration der Säfte des Organismus eine Herabsetzung erfährt. Gewöhnlich ist sie aber um vieles niedriger, wie dieses seit den ersten Mitteilungen *v. Korányis* aus vielen Tierversuchen und klinischen Erfahrungen hervorgeht. Laut dem Zeugnisse dieser geht nämlich die Herabsetzung der Nierentätigkeit unter ein bestimmtes Niveau regelmässig mit der Zunahme der osmotischen Spannung des Blutes einher, woraus zu schliessen ist, dass das Endresultat aller jener, bisher nur in ihren Hauptzügen erforschten Prozesse, welche auf den osmotischen Druck des Organismus einen Einfluss ausüben, eine Steigerung desselben, eine

---

[1]) *Bickel*: München. med. Wochenschr. 1902, Nr. 20.

[2]) *v. Korányi*: Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 36.

Zunahme der absoluten Zahl, sowie der Konzentration der gelösten Moleküle ist.

Dieselben Erfahrungen haben auch gezeigt, dass der osmotische Druck im Organismus, solange die Nieren intakt sind, unverändert bleibt, dass es also die Aufgabe der Nieren ist, allen jenen Prozessen, durch welche der osmotische Druck vermehrt wird, das Gegengewicht zu halten. Die Nieren entsprechen dieser Aufgabe, indem sie den Überschuss der gelösten Moleküle, welche in den Organismus geraten und sich in demselben bilden, ausscheiden, und zwar in so viel Wasser gelöst, wieviel sie eliminieren müssen, um die Säfte des Organismus nicht durch das aufgenommene und im Körper selbst gebildete Wasser zu verdünnen und dessen Quantität nicht zu vermehren. Nachdem Stoffwechsel, Ernährung und Wassereinfuhr in ihrem Gesamteffekt den osmotischen Druck des Organismus in der Regel anwachsen lassen, besteht unter normalen Umständen jene Funktion der Niere, welche den osmotischen Druck reguliert, darin, dass sie verhältnismässig viel feste Moleküle in verhältnismässig wenig Wasser gelöst eliminiert, d. h. der Harn stellt unter gewöhnlichen Umständen eine solche Lösung dar, deren osmotischer Druck grösser ist als jener des Blutes. Dass dem so ist, hat zuerst *Dreser* auf Grund der Bestimmung des Gefrierpunktes bewiesen.

Nach *v. Korányi* liegt der Gefrierpunkt der 24stündlichen Harnmenge gewöhnlich zwischen 1,3—2,2°. *Dreser* hat auf Grund des Unterschiedes, welcher zwischen dem Gefrierpunkte des Blutes und des Harnes besteht, jene Arbeit der Niere berechnet, welche notwendig ist, um diesen Unterschied des osmotischen Druckes hervorzubringen. *Dreser* ist bei der Aufstellung seiner Formel von jener Arbeit ausgegangen, welche zu der Eindämpfung einer Flüssigkeit, deren osmotischer Druck dem des Blutes gleichkommt, bis zu jener Konzentration notwendig ist, welche dem osmotischen Drucke des Harnes entspricht.

Gegen diese Berechnung wurden mehrere Einwendungen erhoben. Es wurde von verschiedener Seite irrtümlich angenommen, dass *Dreser* und nach ihm *v. Korányi* das Ergebnis dieser Berechnung als Mass der gesamten Nierenarbeit betrachteten. Von diesem Missverständnis können wir absehen. Es ist doch klar, dass von dem Unterschiede der Gefrierpunkte niemand etwas anderes berechnen wollte, als jenen Teil der Nierenarbeit, welcher aufgewendet wurde, um diesen Unterschied hervorzubringen.

Nach *Pauli*[1]) verläuft in den Nieren nicht nur ein Kondensations- sondern auch ein Verdünnungsprozess, und die Konzentration des Harnes stellt die Differenz dieser Prozesse von entgegengesetzter

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 5, und: Über physikalisch-chemische Methoden in der Medizin. Wien 1900.

Richtung dar, während doch, wenn wir die gesamte osmotische Arbeit der Niere messen wollten, die Summe dieser Arbeitsprozesse zu ziehen wäre. Dem gegenüber ist zu betonen, dass *Dreser* die Konzentrationsarbeit der Niere als Ganzes gemessen hat und in diesem Sinne kann an seinem Verfahren nichts ausgesetzt werden.

Wichtiger ist die Einwendung von *Höber*[1]), welcher darauf aufmerksam macht, dass zeitweilige Unterschiede des osmotischen Druckes bei der Osmose auch ohne Arbeitsleistung zustande kommen können, wenn die Diffusionsgeschwindigkeit der Moleküle, welche sich in entgegengesetzter Richtung bewegen, verschieden ist. Diese Einwendung *Höbers* kann betreffs der Richtigkeit der *Dreser*schen Berechnung Zweifel hervorrufen, doch nicht betreffs der Richtigkeit des Grundgedankens. Dass die Konzentration des Harnes das Resultat der Nierenarbeit ist, wurde unstreitig durch die Erfahrungen von *v. Korányi* und anderen nahe gelegt, aus welchen zu ersehen ist, dass die Krankheiten, welche die Funktionsfähigkeit der Niere herabsetzten, auch die Konzentrationsfähigkeit verminderten. Dies wäre kaum verständlich, wenn die dem Blute gegenüber grössere Konzentration des Harnes einfach von den physikalischen Eigentümlichkeiten der gelösten Stoffe abhängig wäre. Übrigens liefert schon jene Tatsache, dass die Konzentration des Harnes sich immer genau nach den sehr wechselnden Bedürfnissen des Organismus fügt, einen genügenden Beweis dafür, dass die aktive Tätigkeit der Nierenzellen bei der Konzentrationsregulierung die Hauptrolle spielt.

Endlich müssen wir uns mit einer Einwendung, welche *Köppe*[2]) oft wiederholte, und welche dann von vielen übernommen wurde, befassen. *Köppe* bewies im Verein mit *Schäfer*, dass nach dem Vermengen zweier verschiedener Harne der Molekülgehalt des Gemenges nicht mit der Summe des Molekülgehaltes der gemengten Harne gleich ist. Die eine Ursache für dieses Verhalten ist, dass zwischen den Stoffen, welche sich in den Harnen verschiedener Zusammensetzung befinden, chemische Prozesse vor sich gehen, also auch Neutralisationsprozesse, bei welchen Moleküle sich verbinden; die andere Ursache ist, dass die Konzentrationsänderung der Salze, welche bei der Vermengung entsteht, den Grad der Dissoziation derselben modifiziert. So können scheinbar grosse Unterschiede entstehen: wenn z. B. *Köppe* einen sauren Harn, dessen Gefrierpunkt $1{,}51^0$ war, in gleicher Quantität mit einem alkalischen vermengte, dessen Gefrierpunkt $1{,}677^0$ betrug, so erhielt er ein Gemenge, dessen Gefrierpunkt anstatt dem berechneten Wert von $1{,}5905^0$, $1{,}551^0$ entsprach. In einem anderen Fall hat das aus gleichen Teilen bestehende Gemenge eines Harnes von dem Gefrier-

[1]) *Pflügers* Archiv 1900.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 28.

punkte 1,802° und eines anderen von 0,427° anstatt einen Gefrierpunkt von 1,1145°, einen von 1,160° gezeigt. Auf Grund der Kontrolluntersuchungen, welche *A. Elfer* auf der Spitalsabteilung von *v. Korányi* machte, können wir *Köppe*s Angaben vollkommen bestätigen. Beim Zusammenschütten verschiedener Harne erhalten wir ein solches Gemenge, dessen Gefrierpunkt von dem aus den Gefrierpunkten der einzelnen Teile berechneten Werte bald nach der einen, bald nach der anderen Richtung hin abweicht. Man muss auch jener Behauptung von *Köppe* zustimmen, wonach die Zahl der in der 24stündlichen Harnmenge enthaltenen Moleküle, nachdem diese Harnmenge die Summe mehrerer Harnportionen von verschiedener Zusammensetzung darstellt, nicht jener Molekülenzahl gleichzusetzen ist, welche die Nieren tatsächlich eliminierten, nachdem bei der Vermischung der einzelnen Portionen die Moleküle, welche ursprünglich für sich ausgeschieden worden sind, sich in unberechenbarer Weise verbinden, und andere wieder, welche vielleicht nicht dissoziiert eliminiert wurden, dissoziieren können. So weit ist *Köppe* im Recht; doch ist er im Irrtum, wenn er aus diesen Tatsachen folgert, dass man aus dem Gefrierpunkte des Gesamtharnes auf die molekuläre Konzentration des von den Nieren ausgeschiedenen Harnes keine genügend zuverlässigen Schlussfolgerungen ziehen könnte. Für klinische Schlussfolgerungen ist nämlich die kleine Modifizierung der Molekülenzahl, welche die Folge der Vermengung der Harnportionen ist, ganz ohne Belang. Selbst wenn die Abweichung einem Unterschied von 1—2 Zehntel Grad in dem Gefrierpunkte entsprechen würde, was aber nicht vorkommt, so ist dieser Fehler noch immer ganz irrelevant, da sich die klinischen Schlussfolgerungen nur auf grössere Abweichungen aufbauen. Zu diesem Fehler kommt noch ein anderer. *Bouchard* und *Hamburger*[1]) haben schon darauf hingewiesen, dass aus dem Harne während der Abkühlung sich Harnsäure ausscheidet. In einem Falle von *Köppe* zeigte die Berechnung, dass diese Ausscheidung einen Fehler von 0,028° im Gefrierpunkte verursachen kann. Doch wenn der so veranlasste Fehler auch doppelt so gross wäre — wozu, wie eine einfache Berechnung zeigt, ungemein grosse Harnsäuremengen erforderlich sind —, selbst dann wäre derselbe noch immer nicht so bedeutend, dass er bei den klinischen Untersuchungen in Betracht käme. Der schlagendste Beweis der Richtigkeit dieser Behauptung ist übrigens jene Tatsache, dass die Kryoskopie des Harnes, ohne dass die Fehlerquellen, welche durch *Köppe* in den Vordergrund gestellt wurden, in Betracht gezogen werden, bei Nierenkranken zu ebenso wichtigen wie befriedigenden Aufschlüssen führte, wie dieses aus dem Folgenden ersichtlich sein wird.

---

[1]) Centralbl. f. innere Med. 1900, März.

Aus der zitierten Einwendung müssen wir doch eine Folgerung ziehen; und diese besteht darin, dass die Zahl, welche wir auf Grund der Formel von *Dreser* für die osmotische Arbeit der Niere gewinnen, vom streng wissenschaftlichen Standpunkt nicht als exaktes Mass derselben gelten kann, und dass aus deren Anwendung für die klinische Kryoskopie kein Nutzen zu erwarten ist, — wie denn auch die Dresersche Berechnung in der klinischen Kryoskopie zu keiner Bedeutung gelangte.

Mit der Kryoskopie des Harnes von Nierenkranken beschäftigte sich zuerst *v. Korányi* und fasste seine Resultate in den folgenden Sätzen zusammen: „Jede Nephritis ist mit einer Hyposthenurie verbunden, mit anderen Worten, der Gefrierpunkt des Harnes ist abnorm niedrig, ja es kann sogar der Unterschied zwischen dem Gefrierpunkte des Blutes und des Harnes verschwinden. Im allgemeinen ist der Gefrierpunkt des Harnes um so niedriger, je schwerer der Fall ist. Die Zunahme des Gefrierpunktes des Harnes ist betreffs der Prognose gut, während seine Abnahme eine schlechte Prognose bietet.“ [1]) In einer späteren Publikation heisst es: „Während bei gesunden Leuten in extremen Fällen der Gefrierpunkt des Harnes zwischen 3° und 0.10° variiert, und die gleichzeitige Sicherung des konstanten osmotischen Druckes und des Flüssigkeitsgehaltes des Körpers eben durch diese Veränderlichkeit ermöglicht wird, rücken diese Grenzen bei diffusen Nierenkrankheiten immer näher, und beide nähern sich dem Gefrierpunkte des Blutes. Die Unfähigkeit zur Entleerung eines stark konzentrierten Harnes beschrieb ich schon früher unter der Bezeichnung ‚Hyposthenurie‘. Wie ich mich jedoch überzeugte, ist die Unfähigkeit zur Bereitung eines sehr verdünnten Harnes bei reichlicher Wasseraufnahme eine nicht minder wichtige Eigenschaft des kranken Nierengewebes, als die Hyposthenurie.

Hat die Veränderlichkeit des osmotischen Druckes des Harnes stark abgenommen, so hört die gegenseitige Unabhängigkeit der Menge der entleerten festen Moleküle und des Wassers auf. Die beschränkte Permeabilität der Nieren für feste Stoffe setzt das Maximum der Zahl der in der Zeiteinheit entleerten festen Moleküle herab. Da diese bei der Abnahme der Akkommodationsfähigkeit der Nieren nur bei einem beinahe konstanten osmotischen Druck des Harnes entleert werden können: ist mit dem Maximum der ausscheidbaren festen Moleküle auch das Maximum des ausscheidbaren Wassers bestimmt.“ [2])

Man hat seitdem die auffallend geringe Gefrierpunktserniedrigung in dem Harne von Nierenkranken in einer sehr grossen Anzahl der

[1]) Zeitschrift f. klin. Med. 33.
[2]) Berliner klin. Wochenschrift 1899, No. 36.

Fälle beobachtet (*Lindemann*[1]), *M. Senator*[2]), *Albarran*[3]), *Moritz*[4]), *Claude* und *Balthazard*[5]), *Poehl*[6]), *Rumpel*[7]), *H. Strauss*[8]). Jeder unserer Fälle bietet ebenfalls ein Beispiel für die Hyposthenurie der Nierenkranken. Wie die erste und dritte Tabelle (S. 23 u. 49) bezeugen, reicht der Gefrierpunkt des Harnes in den ersten von therapeutischen Einflüssen freien Perioden nur zweimal bis zu 1.43°, sonst schwankte er zwischen 0.62 bis 1.23°, während bei gesunden Individuen bei normaler Lebensweise selten ein niedrigerer Wert als 1.30° zu beobachten ist. Nachdem die Kryoskopie auf unserer Klinik auch sonst stets geübt wird, konnten wir die Hyposthenurie, von den Fällen der Tabelle abgesehen, auch oft konstatieren und uns überdies sowohl in den Fällen, welche im Laufe dieser Arbeit kontinuierlich beobachtet wurden, wie auch in vielen anderen überzeugen, dass die Hyposthenurie im allgemeinen in jenen Fällen ausgeprägter ist, welche schwerere klinische Symptome aufweisen, als in den leichteren. Auch *Moritz* gelangte durch klinische Beobachtungen, welche er mit histologischen Untersuchungen ergänzte, zu dem Resultate: dass der Grad der Hyposthenurie im geraden Verhältnis zur Schwere des Falles steht. *Lindemann* geht in der diagnostischen Verwertung der Hyposthenurie noch weiter, indem er bestrebt ist, zwischen interstitiellen und parenchymatösen Nephritiden auf Grund des Gefrierpunktes des Harnes ein Unterscheidungsmerkmal festzustellen. Nach seiner Ansicht ist bei den letzteren die Konzentrationsabnahme des Harnes bedeutender, als bei den ersteren. Nach unseren Erfahrungen ist es nicht richtig, aus dem Gefrierpunkte der 24 stündlichen Harnmenge ohne besondere Kautelen eine so weitgehende Folgerung zu ziehen. Das ist leicht ersichtlich, wenn wir jene Faktoren in Betracht ziehen, welche den Wert des Gefrierpunktes im Harne in normalen und pathologischen Verhältnissen bestimmen. Wie aus dem Bisherigen hervorgeht, drückt der Gefrierpunkt nichts anderes aus, als das Verhältnis der festen Moleküle und des Wassers im Harne. Ob nun in einer gewissen Wasserquantität viel oder wenig gelöste Teile zur Elimination gelangen, das hängt bei gesunden Individuen ausschliesslich davon ab, wieviel Wasser und wieviel feste Moleküle das Blut zur Elimination in die Nieren befördert. Schon *Dreser* erkannte, dass das Verhältnis des Wassers und der festen Moleküle im Harne sehr veränderlich ist und nach reichlichem Trinken die molekuläre

[1]) *Lindemann*, D. Archiv f. kl. Med. 65.
[2]) *Senator*, Dr. med. Woch. 1900, Nr. 3.
[3]) *Albarran*, IV. Session de l'associat. franc. d'urologie.
[4]) *Moritz*, St. Petersb. med. Woch. 1900, Nr. 22/23.
[5]) *Claude* und *Balthazard*, Journ. de physiol. et pathol. gen. 1900, Nr. 5.
[6]) *Poehl*, Zeitschr. f. phys. u. diätet. Ther. 1900.
[7]) *Rumpel*, Bruns Beiträge 1901.
[8]) *Strauss* l. c.

Konzentration des Harnes sehr abnehmen kann. Nach *v. Korányi* kann der Gefrierpunkt des Harnes nach reichlicher Wasseraufnahme bis 0.10° sinken, nach Wasserentziehung aber bis zu 3° zunehmen. Auf Grund unserer Erfahrungen können wir behaupten, dass diese Grenzen noch entfernter voneinander liegen, so dass wir die Akkommodationsfähigkeit der Konzentrationsregulierung der Niere zu den Bedürfnissen des Organismus als fast unbeschränkt bezeichnen können. Hieraus folgt, wie *v. Korányi* auseinandersetzte, dass der niedrige Gefrierpunkt des Harnes nicht an sich charakterisierend für die Nierenkrankheit sein kann, weil der Harn, welcher nach reichlicher Wasseraufnahme von einer gesunden Niere ausgeschieden wird, ebenso verdünnt oder noch verdünnter sein kann, als jener, welchen eine kranke Niere eliminierte. Bezeichnend ist die Abnahme der Kondensationsfähigkeit, d. h. jener Eigenschaft der kranken Niere, wonach dieselbe, auch wenn das Verhältnis der zur Niere strömenden, ausscheidbaren festen Moleküle und ausscheidbaren Wassers ein solches ist, bei welchem die intakten Nieren einen Harn mit hoher molekulärer Konzentration bereiten, doch einen gering konzentrierten Harn bildet, weil ihr jene Kraft fehlt, mit deren Hilfe sie den Unterschied zwischen der molekulären Konzentration des Blutes und des Harnes zustande bringen könnte.

Nach dem Gesagten ist es klar, dass wir aus dem Gefrierpunkte des Harnes allein, ohne die Diät und die Wassereinfuhr zu kennen, keinerlei Folgerungen zu ziehen berechtigt sind. Wenn wir die Abnahme der Kondensationsfähigkeit der Niere, d. h. jenen Zustand konstatieren wollen, welchem allein der Name der Hyposthenurie gebühren sollte, dann genügt die Bestimmung des Gefrierpunktes des Harnes nicht. Zu diesem Zwecke müssen wir die Nieren vor eine bekannte, bestimmte Aufgabe stellen und uns davon überzeugen, ob sie dieselbe zu verrichten imstande sind. Wenn wir nicht auf grössere Genauigkeit Anspruch machen, so wird auch eine solche Funktionsprüfung sehr durch jenen Umstand vereinfacht, dass der Gefrierpunkt der 24 stündlichen Harnmenge bei normaler Ernährung selten kleiner als 1.3° ist. Wenn also ein Nierenkranker, welcher sich ungezwungen ernährt, einen Harn mit kleinerem Gefrierpunkte aufweist, besonders wenn der letztere nicht einmal den Wert von 1° erreicht, so können wir mit grösster Wahrscheinlichkeit auf Hyposthenurie folgern. Sobald wir aber unsere Aufgabe mit grösserer Genauigkeit lösen wollen, wird die Untersuchungsmethode viel komplizierter, und das zu befolgende Verfahren muss jenem entsprechen, welches wir befolgen, wenn wir die Funktion der Niere z. B. betreffs der Stickstoffelimination zum Gegenstande der Untersuchung machen. Um die Fähigkeit der Stickstoffelimination zu kontrollieren, ist die Bestimmung des Nitrogengehaltes

in der 24 stündlichen Harnmenge nicht genügend; wir müssen ausserdem noch die Einfuhr, resp. den Grad der Zersetzung kennen, um festzustellen, ob eine suffiziente oder insuffiziente oder überschüssige Stickstoffausscheidung vorliegt. Wenn wir nicht nur die Suffizienz oder Insuffizienz der Niere unter gegebenen Umständen, sondern auch die Grenze der Eliminationsfähigkeit der Niere kennen wollen, so müssen wir die Stickstoffeinfuhr so lange variieren, bis wir die maximale Stickstoffmenge, welche der Nierenkranke auszuscheiden imstande ist, bestimmen, d. h. festsetzen, bei welchem Grade der Einfuhr und Zersetzung die Stickstoffretention einsetzt. Denselben Weg müssen wir auch verfolgen, wenn wir den Gefrierpunkt des Harnes zum Massstab der Kondensationsfähigkeit der Niere gewählt haben. Doch sind hier die Verhältnisse noch komplizierter. Die Suffizienz oder die Insuffizienz der Stickstoffausscheidung lässt sich aus der Bilanz der Einfuhr und Ausfuhr direkt bestimmen. Die Arbeit der Niere betreffs der Stickstoffausscheidung ist vollkommen, wenn sie den innerhalb 24 Stunden resorbierten, resp. zerlegten gesamten Stickstoff eliminiert. Die vollkommene oder mangelhafte Kondensationsfähigkeit der Niere kann nicht so unmittelbar auf Grund des Gefrierpunktes des Harnes bestimmt werden. Das Verhältnis des Wassers und der festen Harnbestandteile, welche im Verlaufe von 24 Stunden in den Organismus gelangten, ist das Mass des Arbeitsanspruches, welcher an die Kondensationsfähigkeit der Niere gestellt wird. Diesen Arbeitsanspruch können wir aber schon deshalb nicht in Zahlen ausdrücken, weil uns die beiden erwähnten Glieder des denselben bestimmenden Verhältnisses ganz unzugänglich sind. Wenn so der direkte Weg auch versperrt ist, bleibt uns dennoch eine andere nicht weniger erfolgreiche Möglichkeit, die in Frage stehende Funktionsfähigkeit der Niere zu bestimmen.

Diese besteht darin, dass wir ihr gegenüber eine solche maximale Forderung stellen, welcher sie nur mit dem grössten Kraftaufwand entsprechen kann. Auf diesem Wege bestimmen wir nicht die Suffizienz oder Insuffizienz gegenüber einem mittleren Anspruche, sondern kurz die obere Grenze der Kondensationsfähigkeit. Wenn die intakten Nieren den Ansprüchen des Organismus entsprechend bald einen wesentlich dünneren, bald einen um vieles konzentrierteren Harn, als das Blut selbst ist, ausscheiden, so ist die Herstellung dieses Konzentrationsunterschiedes in beiden Fällen einer aktiven Tätigkeit der Nierenzellen zuzuschreiben. Für die Kondensationsfunktion wurde das schon betont, aber auch die Ausscheidung eines Harnes, dessen osmotischer Druck niedriger, dessen Molekülkonzentration kleiner ist, als diese Werte im Blute: die „Verdünnungsfunktion“ stellt eine solche Tätigkeit dar, welche in der Arbeitsleistung der Nierenzellen ihren Ursprung hat (*Dreser, Korányi*). Indem die Nieren für die Beständigkeit des osmo-

tischen Druckes im Blute sorgen, verrichten sie eben zwei verschiedene Funktionen, welche entgegengesetzter Richtung sind, aber in gleicher Weise die eigentümliche Energie der Zellen in Anspruch nehmen. Wenn wir also die Grenze der Leistungsfähigkeit der kranken Nieren suchen, so müssen wir dieselbe nach zwei Richtungen hin bestimmen. Die gesamte Fragestellung ist demnach: Wo ist die Grenze der Kondensationsfähigkeit der kranken Niere, wo die ihrer Verdünnungsfähigkeit? Welches ist der Gefrierpunkt des maximal konzentrierten, welches des maximal verdünnten Harnes? Es war a priori zu erwarten, dass die kranke, weniger arbeitsfähige Niere nicht nur in der Kondensations-, sondern auch in der Verdünnungsfähigkeit leidet, und *v. Korányi* hat als erster angegeben, dass der Gefrierpunkt des Harnes von kranken Nieren seine Veränderlichkeit gleichmässig sowohl nach abwärts, als nach aufwärts einbüsst.

Die Fragestellung beschränken wir vorläufig auf die 24stündliche Harnmenge, indem wir untersuchen, bis zu welchen Grenzwerten die kranken Nieren die Konzentration der 24stündlichen Harnmenge unter Verhältnissen regulieren können, unter welchen das gesunde Individuum einen maximal konzentrierten, resp. maximal verdünnten Harn ausscheidet. Wir verfügen über verschiedene Mittel, um zu einem möglichst konzentrierten Harn zu gelangen. Das einfachste: die Entziehung von Getränken, können wir bei Nierenkranken, die auch bei gewöhnlicher Flüssigkeitsaufnahme an Durst leiden, kaum anwenden. Hingegen sind einige Massnahmen, welche zu Zwecken der Therapie angewendet wurden, zur Untersuchung der Kondensationsfähigkeit der Niere geeignet. Eine solche ist in erster Reihe die künstliche Diaphorese, welche, wenn sie intensiv ist, ebensoviel Flüssigkeit entzieht wie das Durstenlassen; eine solche ist weiter bei konstanter Wasseraufnahme die Vermehrung des Eiweissgehaltes der Nahrung und damit der Zerfallsprodukte, welche zur Niere strömen. Drittens dient dazu auch unter derselben Bedingung die reichliche Kochsalzverabreichung. Die Verdünnungsfähigkeit der Niere können wir am einfachsten bestimmen, wenn wir viel Wasser oder Mineralwasser trinken lassen. All diese Verfahren haben wir im Laufe dieser Arbeit vom therapeutischem Standpunkte aus in Anspruch genommen. Von diesen sind zur Illustration der in Rede stehenden Verhältnisse besonders die entgegengesetzten Eingriffe der Diaphorese und der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme geeignet, hauptsächlich in Fällen, in welchen wir sie nur mit Einschaltung einer Zwischenperiode nacheinander in Anspruch nahmen. Ein solcher ist der folgende Fall von ödemfreier kompensierter interstitieller Nephritis (Auer).

Aus Tabelle (S. 70) ist leicht ersichtlich, dass sich unser Kranker gegenüber den angewendeten Eingriffen nicht anders verhält, als ein

	Durchschnitt der täglichen Harnmenge	Durchschnitt des Gefrierpunktes derselben	Durchschnitt der täglichen Molekulardiurese	Anmerkung
Vorperiode (3 Tage) .	1410	1.23	27.26	
Reichliche Flüssigkeitszufuhr (5 Tage) . .	3324	0.52	28.46	Ein Überschuss von täglich 1800 ccm in der Flüssigkeitszufuhr
Zwischenperiode (4 Tg.)	1434	1.08	26.05	
Künstliche Diaphorese (3 Tage)	977	1.64	25.93	Mit dem Schwitzen täglich ca. 600 g Flüssigkeit entfernt
Nachperiode (2 Tage) .	1680	0.96	26.3	

Individuum mit gesunden Nieren. Die reichliche Flüssigkeitsaufnahme vermehrt genau dem Überschusse der Einfuhr entsprechend die Harnmenge, und dementsprechend nimmt auch der Gefrierpunkt ab, so dass die Molekülelimination, die Molekulardiurese dieselbe bleibt; im Laufe der Diaphorese nimmt wieder die Harnmenge um so viel ab, wie viel der Wasserentziehung, die durch die Diaphorese veranlasst wurde, entspricht, und vermehrt entsprechend die Harnkonzentration, so dass auch jetzt die Molekülelimination auf derselben Höhe bleibt. Die Niere reagiert genau auf die reichliche Flüssigkeitsverabreichung und auf die Flüssigkeitsentziehung, da ihre Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit vollkommen erhalten ist. Der letzten Behauptung gegenüber kann natürlich mit Recht eingewendet werden, dass wir noch grössere Ansprüche an die Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit der Niere stellen können, als wir es in dem angeführten Versuche getan, welchen sie vielleicht nicht mehr entsprechen könnte. Das ist möglich; doch auch die von uns in Anspruch genommenen Eingriffe sind solche, welche an das Extrem der überschüssigen Wassereinfuhr und der Wasserentziehung reichen, und welche zu überschreiten das Prinzip „primum non nocere“ verbietet. Begnügen wir uns also mit der Feststellung dessen, dass sich die Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit der Niere der Versuchsperson diesen gestatteten Eingriffen gegenüber als vollkommen erwies. Nebenbei bemerken wir schon hier, dass das günstige Resultat dieser Methode der funktionellen Untersuchung keine Garantie für die Vollkommenheit der übrigen Funktionen der Niere bietet und eine Retention, welche man aus der N-Bilanz und aus dem Gefrierpunkte des Blutes auch in dem gegenwärtigen Falle konstatieren konnte, nicht ausschliesst.

Eine ähnliche Intaktheit der Kondensations- und Verdünnungsfähigkeit, eine gleichermassen vollkommene Reaktion auf die reichliche Flüssigkeitsaufnahme und auf die künstliche Diaphorese konnten wir in einem solchen Falle konstatieren, in welchem das mächtige Ödem, im Laufe einer Nephritis parenchymatosa chronica, gerade während der

Versuchsdauer eliminiert wurde. Einstimmig mit diesen Fällen haben uns auch andere später zu erwähnende Untersuchungen zu dem Resultate geführt, dass in den kompensierten ödemfreien Fällen der interstitiellen Nephritis die Fähigkeit der Niere zur Regulierung der Konzentration, zur Verdünnung und Kondensation nicht oder nur sehr wenig gelitten hat. Bezüglich der Verdünnungsfähigkeit können wir dieses ohne Einschränkung betonen. Nachdem wir im Laufe dieser Arbeit zur Bestimmung der oberen Grenze der Konzentration, der Konzentrationsfähigkeit weniger Gelegenheit hatten, und unsere Resultate in dieser Hinsicht nicht vollkommen übereinstimmend sind, müssen wir den Mangel der Kondensationsfähigkeit bis zu einem gewissen Grade bei den kompensierten interstitiellen Nephritiden zugeben. Ausserdem können wir konstatieren, dass die normale Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit sich während der Abnahme und Ausleerung der Ödeme auch in ausgesprochenen Fällen von parenchymatöser Nephritis wiederherstellt. Ein vollkommen entgegengesetztes Verhalten zeigen jene Fälle, welche mit der Entwicklung und der Zunahme des Ödems verbunden sind. Bei diesen ist die Fähigkeit der Niere zur Konzentrationsregulierung, zur Verdünnung und Kondensation sozusagen vollkommen erloschen, was wieder durch Versuche der Diaphorese und der reichlichen Flüssigkeitsverabreichung am besten veranschaulicht wird.

Czeiner (Nephritis acuta).

	Durchschnitt der täglichen Harnmenge	Durchschnitt des Gefrierpunktes derselben	Durchschnitt der täglichen Molekulardiurese	Anmerkung
Vorperiode (4 Tage) .	1140	0 98	18.05	
Diaphorese (4 Tage) .	1042	1.07	18.3	Mit dem Schwitzen täglich ca. 400 g Flüssigkeit entfernt
Nachperiode (2 Tage) .	1105	1.09	19.75	Zunahme des Körpergewichts während der gesamten Versuchsdauer um $1^1/_2$ kg

Németh (Nephritis parenchymat. chron.)

	Durchschnitt der täglichen Harnmenge	Durchschnitt des Gefrierpunktes derselben	Durchschnitt der täglichen Molekulardiurese	Anmerkung
Vorperiode (4 Tage) .	1470	0.73	17.56	
Reichliche Flüssigkeitszufuhr (3 Tage) . .	1513	0.73	17.92	Ein Überschuss von täglich 1800 ccm in der Flüssigkeitszufuhr
Nachperiode (3 Tage) .	1430	0.72	16.80	Zunahme des Körpergewichts während der ganzen Versuchsdauer 9 kg

Die Besprechung der Tabellen ist beinahe überflüssig. Ein Blick genügt, um uns zu überzeugen, dass die reichliche Diaphorese durchaus

nicht den Harn kondensiert, und die extreme Flüssigkeitseinfuhr ihn keineswegs verdünnt. Der Gefrierpunkt reagiert überhaupt nicht auf diese Eingriffe. Die Diaphorese, die Wasserentziehung vermindert die Wasserausscheidung nicht; die reichliche Flüssigkeitsaufnahme vergrössert dieselbe nicht, und keine von den beiden hat auf die Grösse der Molekülelimination und auf die Molekularkonzentration des Harnes einen Einfluss.

Die beiden Eingriffe sind also für die Verhältnisse der Harnsekretion ganz belanglos; um so auffallender tritt ihre Bedeutung für den Zustand des Organismus zutage. Die Diaphorese hat nämlich, wenn auch nicht bedeutend, so doch wahrnehmbar in den Prozess der Wasserretention hemmend eingegriffen, und die reichliche Flüssigkeitsaufnahme hat der Wasserretention und dem Ödem in erschreckender Weise Vorschub geleistet, was am besten aus der rapiden Zunahme des Körpergewichtes während der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme zu ersehen ist. (Eine tägliche Körpergewichtszunahme von 1630 g.)

Der Verlust der Verdünnungsfähigkeit der Niere führt demnach zu einer Wasserretention, deren Grad von dem Masse der Wassereinfuhr abhängt, und welche das erste Glied der Ödembildung darstellt. Auf dieselbe Weise führt der Mangel der Kondensationsfähigkeit der Niere zur Retention der festen Teile; als Beispiel soll der folgende Fall dienen, in welchem wir grosse Kochsalzmengen einem ödematösen Kranken verabreichten. (Fall Szilágyi: Nephritis parenchym. subacuta.)

	Durchschnitt der täglichen Harnmenge	Durchschnitt des Gefrierpunktes derselben	Durchschnitt der täglichen Molekulardiurese	Durchschnitt der täglichen Kochsalzretention	Anmerkung
Vorperiode . .	813	1.04	14.27	7.25	
Reichliche NaCl-Verabreichung .	920	1.17	17.47	13.65	Überschuss der Kochsalzzufuhr täglich 10 g gegen die Vor- u. Nachperiode
Nachperiode . .	733	1.19	14.81	5.14	

Die reichliche Kochsalzeinfuhr (ein täglicher Überschuss von 10 g.) hat also kaum eine Vermehrung des Gefrierpunktes, der Konzentration des Harnes zur Folge, und da sich auch die Harnmenge kaum vermehrt, so bleibt der grössere Teil des überschüssigen Kochsalzes im Organismus zurück, wie aus der Rubrik, welche die Bilanz des NaCl zeigt, hervorgeht.

Nicht nur die hier erwähnten Fälle veranschaulichen die verlorene Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit der ödematösen Nierenkranken, sondern überhaupt jeder ödematöse Fall, welcher länger beobachtet wurde. Unsere diesbezüglichen Beobachtungen können wir in folgendem zusammenfassen: Das Mass der Kondensations- und

Verdünnungsfähigkeit der kranken Nieren und der charakteristische Unterschied zwischen parenchymatösen und kompensierten interstitiellen Nephritiden liegt nicht in der verschiedenen Grösse des Gefrierpunktes des Harnes, sondern in der verschiedenen Veränderlichkeit derselben. In Fällen von ödematöser Nephritis (Nephritis parenchymatosa acuta et chronica) zeigt der Gefrierpunkt des Harnes im Laufe einer längeren, eventuell sich auf mehrere Wochen erstreckenden Beobachtung einen von Tag zu Tag kaum veränderten Wert, trotz der nicht unbedeutenden Schwankungen der Harnmenge, trotz solcher Eingriffe (Diaphorese, reichliche Flüssigkeitsaufnahme, reichliche NaCl-Verabreichung, Katharsis), welche unter normalen Verhältnissen (aber auch im Falle von Nephritis interstitialis ohne Ödem) sehr grosse Schwankungen des Gefrierpunktes nach sich ziehen. Dem gegenüber kompensiert der Gefrierpunkt des Harnes in den Fällen der Nephritis interstitialis ohne Ödem, wie auch in jenem Stadium der parenchym. Nephritiden, in welchen die hergestellte Nierenfunktion zur Elimination der Ödeme führt, die Abnahme oder Zunahme der Harnmenge, reagiert auf künstliche Eingriffe (Diaphorese, reichliche Flüssigkeitsaufnahme) mit grossen Schwankungen, als Zeichen dessen, dass die Niere jene Fähigkeit zurückgewann, mittelst welcher sie imstande ist, die festen Moleküle und das Wasser in voneinander unabhängigen Quantitäten, sich in weiten Grenzen den veränderlichen Bedürfnissen des Organismus anpassend, zu eliminieren. Zur weiteren Illustration dieses wichtigen Tatbestandes möge folgende Tabelle dienen:

I. Fälle mit Ödem.

Beobachtungsdauer Tage:	Fall	Durchschnittswert des Gefrierpunktes des Harnes während der Beobachtung	Differenz des beobachteten Minimums und Maximums des Gefrierpunktes	Anmerkung
10	Német	0.73	0.05	Reichliche Flüssigkeitszufuhr
17	Szobonyai	0.86	0.14	Katharse
10	Motykó	1.48	0.16	Reichliche Kochsalzzufuhr
9	Tóth	0.85	0.17	Vergeblicher Versuch mit Diureticis
11	Krausz	1.06	0.18	Vergeblicher Versuch mit Diureticis
12	Czeiner	1.04	0.19	Diaphorese
9	Könczöl	1.01	0.26	Reichliche Eiweisszufuhr
9	Szilágyi	1.12	0.35	Reichliche Kochsalzzufuhr

II. Fälle ohne resp. mit sich entleerendem Ödem.

Beobachtungsdauer Tage:	Fall	Durchschnittswert des Gefrierpunktes des Harnes während der Beobachtung	Differenz des beobachteten Minimums und Maximums des Gefrierpunktes	Anmerkung
25	Auer II.	1.32	0.59	Verabreichung von Diureticis
82	Gesundes Individuum	1.28	0.76	Verabreichung von Diureticis
17	Auer I.	1.17	1.35	Diaphorese und reichliche Flüssigkeitszufuhr
23	Schmidt	1.30	1.38	Diaphorese und reichliche Flüssigkeitszufuhr bei sich entleerendem Ödem

Wo nicht in der Anmerkung das Gegenteil angegeben wird, absolut konstante Diät und Flüssigkeitszufuhr.

Aus diesem Verhalten folgt, dass bei der ödematösen Nephritis die Elimination der festen Moleküle und des Wassers parallel verläuft. Wenn wir mehr Wasser in den Organismus einführen, als dem Harn bei der gegebenen Menge von festen Teilen die gewöhnliche Konzentration verleiht, so bleibt das überschüssige Wasser im Körper zurück, weil die Niere unfähig ist, zu verdünnen. Wenn wir eine solche Menge gelöster Teile einführen, die eine übermässige Konzentration der ausscheidenden Wassermenge verleihen würde, bleiben die gelösten Bestandteile, z. B. Kochsalz, zurück, weil die Niere unfähig ist, einen konzentrierteren Harn zu bereiten. Bei einem normalen Individuum richtet sich die Harnmenge nach der eingeführten Wasserquantität und die Zahl der eliminierten Moleküle nach der Nahrungseinfuhr und der Zersetzung in den Geweben, und diese zwei Faktoren, die Quantität des auszuscheidenden Wassers und der gelösten Teile, bestimmen die Konzentration des Harnes. Bei ödematösen Nierenkranken bestimmt die Funktionsfähigkeit der Niere die Konzentration des Harnes und ist demnach auch dafür massgebend, wieviel gelöste Teile nebst der eliminierbaren Wasserquantität zur Ausscheidung gelangen können und vice versa. Der Parallelismus der täglichen Harnmenge und der Molekulardiurese, der täglich sich gleichbleibende Wert des Gefrierpunktes beweisen, dass die Konzentration des Harnes betreffs der gesamten gelösten Teile von Tag zu Tag dieselbe ist, dass diese Regulierungsfähigkeit (Verdünnung, Kondensation) verloren ging. Ähnliche Verhältnisse fanden wir aber auch, als wir die Abhängigkeit nicht der gesamten, sondern der einzelnen Harnbestandteile von der Wasserelimination untersuchten Wir haben konstatiert, dass bei ödematösen, parenchymatösen Nephritiden, auch bei gleichmässiger Ernährung und

Lebensweise, die Quantitäten des täglich ausgeschiedenen Stickstoffes und Kochsalzes Schwankungen unterliegen, welche sich bei der Beständigkeit des Prozentsatzes des Stickstoffes und Kochsalzes im Harne nach den Schwankungen der täglichen Harnmenge richten. Dieses Verhalten ist die natürliche Folge jener mangelhaften Fähigkeit zur Konzentrationsregulierung, welche sich in dem täglich sich fast gleichbleibenden Werte des Gefrierpunktes äussert.

Wenn die Niere nicht imstande ist, die Konzentration der gesamten gelösten Teile des Harnes den Bedürfnissen des Organismus entsprechend zu verändern, so ist sie natürlich auch nicht imstande, die Konzentration der einzelnen gelösten Substanzen entsprechend zu variieren. Der erste Tatbestand setzt den zweiten voraus; der zweite ist die Bedingung des ersten. Es ergibt sich also im ganzen, dass bei schweren ödematösen, parenchymatösen Nephritiden sowohl die Gesamtkonzentration, wie auch die spezielle Zusammensetzung des Harnes von Tag zu Tag gleich ist oder nur zwischen engen Grenzen schwankt. Die Funktion der Nieren ist in allen Komponenten auf ein fixes Niveau eingestellt, welches nicht von den veränderlichen Bedürfnissen des Organismus, sondern von dem Grade der Erkrankung der Nierenzellen bestimmt wird. Je schwerer der Fall, desto fixer ist die Einstellung, desto kleiner sind die möglichen Schwankungen.

Ausserdem ist für die schweren Fälle auch charakteristisch, dass sich der Gefrierpunkt des Harnes immer mehr dem des Blutes nähert (vergl. das bei der Hyposthenurie Gesagte). Beide Veränderungen zusammen, einerseits die Hyposthenurie, anderseits die engen Grenzen in den möglichen Schwankungen der Gesamtkonzentration und den partiellen Konzentrationen, bieten an dem 24 stündlichen Harn gemessen einen Massstab des Verlustes der Konzentrationsregulierungsfähigkeit der kranken Nieren. Wir gelangen zu einem noch auffallenderen Ergebnis, zu einer noch deutlicheren Veranschaulichung der mangelhaften Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit der Niere, wenn wir nicht nur die Konzentration der 24stündlichen Harnmenge, sondern auch die der einzelnen Raten des Tages untersuchen. Zu diesem Zwecke haben wir in einer älteren bereits publizierten Untersuchungsreihe[1]) die 24 stündliche Harnmenge in 4 stündlichen Abschnitten gesammelt und den Gefrierpunkt jedes Abschnittes einzeln bestimmt. Aus dieser Serie ist die folgende Tabelle abgeleitet, deren erste drei Rubriken das beobachtete Maximum und Minimum in der Konzentration der 4stündlichen Raten und die Differenz der beiden Werte, also die Breite der Tagesschwankungen zeigen. Wenn wir diese Daten einesteils bei

[1]) *Kövesi* und *Róth-Schulz*, Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 15.

Individuen mit intakten Nieren, andernteils bei verschiedenen Nierenkranken vergleichen, so erhalten wir ein sehr auffallendes Resultat.

Tabelle IV.

1. Das Maximum der Gefrierpunkte der vierstündlichen Raten	2. Das Minimum der Gefrierpunkte der vierstündlichen Raten	3. Die Differenz der beiden Werte: die Breite der Tagesschwankung	4. Gefrierpunkt des dünnsten Harns nach dem Verdünnungsversuch	5. Differenz d. grössten (Rubrik 1) und geringsten (Rubrik 4) Wertes der Gefrierpunkte: Akkommodationsbreite der Nieren
		a) Gesunde Nieren.		
1.69	0.60	1.09	0.24	1.45
2.13	1.72	0.41	0.10	2.03
2.11	1.33	0.78	0.09	2.02
2.36	1.26	1.10	0.26	2.10
		b) Nephritis interstitialis chronica.		
2	0.78	1.22	0.12	1.88
1.76	0.86	0.90	0.14	1.62
1.08	0.80	0.28	0.29	0.79
1.19	0.79	0.40	0.38	0.81
0.63	0.56	0.07	0 29	0.34
		c) Nephritis parenchymat. chronica.		
1.11	0.99	0.12	0.47	0.64
0.89	0.81	0.08	0.53	0.36
1.04	0.76	0.28	0.39	0.65
0.68	0.45	0.23	0.36	0.32
		d) Nephritis parenchymat. subacuta.		
0.75	0.57	0.18	0.53	0.22
1.27	0.94	0.33	0.83	0.44
		e) Kompensierte Herzfehler.		
2.01	1.74	0.27	0.16	1.85
1.17	0.75	0.42	0.17	1
		f) Inkompensierte Herzfehler.		
1.84	1.48	0.36	0.78	1.06
1.73	1.44	0.29	0.71	1.02

Das Konzentrationsmaximum, der höchste Wert der Gefrierpunktserniedrigung in den vierstündlichen Raten, ist bei vier gesunden Individuen zwischen . . . . 1.69 — 2.36
in 5 Fällen von interstitieller Nephritis . . . 0.63[1]— 2
in 4 „ von chronisch parenchym. Nephr. 0.68 — 1.11

[1]) In diesem Falle ist die reichliche Diurese (über 3000 cm) bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr für den geringen Wert des Konzentrationsmaximums verantwortlich. Doch auch hievon abgesehen, kommt die etwas gesunkene Konzentrationsfähigkeit bei interstitiellen Nephritiden in den einzelnen Werten der grösseren Tabelle genügend zum Ausdrucke.

in 2 Fällen subakuter parenchym. Nephr. . . 0.75 — 1.27
in 2 „ von kompensiertem Herzfehler . 1.17 — 2.01
in 2 „ „ inkompensiertem „ . . 1.73 — 1.84

d. h. die Kondensationsfähigkeit der Niere hat nach Massgabe der Konzentrationsschwankungen innerhalb von 24 Stunden im Vergleich zur normalen bei interstitiellen Nephritiden verhältnismässig wenig oder kaum gelitten, sowohl bei den akuten wie auch bei den chronischen parenchymatösen Nephritiden hingegen eine sehr wesentliche Einbusse erfahren. Dem gegenüber finden wir bei kompensierten, wie auch bei inkompensierten Herzfehlern eine normale Kondensationsfähigkeit.

Die folgende Rubrik — das Minimum des Gefrierpunktes der Tagesabschnitte — zeigt kaum charakteristische Abweichungen. Der Grund hierfür lässt sich leicht einsehen: bei regelmässiger Lebensweise wird die Verdünnungsfähigkeit der Niere, gemäss den Konzentrationswerten der Tagesabschnitte, um vieles weniger in Anspruch genommen als die Kondensationsfähigkeit, und die am meisten verdünnte der vierstündlichen Raten ist noch immer konzentrierter als das Blut, so dass wir uns, wenn wir auch diesen dünnsten Harn in Betracht ziehen, über die Verdünnungsfähigkeit der Niere noch nicht orientieren können. Deshalb haben wir in direkt zu diesem Zweck angestellten Versuchen nach sehr reichlicher Flüssigkeitsaufnahme den Gefrierpunkt der in möglichst kurzen Intervallen gesammelten Harnproben einzeln bestimmt. Der in dieser Weise angestellte Verdünnungsversuch wird in jedem Falle ein getreues Bild der Verdünnungsfähigkeit der Nieren bieten. Wenn man die Tagesschwankungen in Betracht zieht, so werden höchstens solche Fälle den Mangel der Verdünnungsfähigkeit zeigen, in welchen die Niere beständig einen übermässig konzentrierten Harn liefert, wo ihre Funktion beständig nach der Richtung der Kondensation verschoben ist, nämlich die inkompensierten Herzfehler, deren charakteristisches Symptom die Hypersthenurie ist (der Gegensatz der Hyposthenurie). Die kleinsten Werte des Gefrierpunktes des Harnes beobachteten wir, indem wir die untersuchten Individuen im Verlaufe einer Stunde einen und acht Zehntel Liter indifferenten Mineralwassers (Salvatorquelle) trinken liessen und hernach nach Möglichkeit einviertel stündlich den Harn sammelten und den Gefrierpunkt bestimmten. Die kleinsten Werte des Gefrierpunktes, welche als Mass der Verdünnungsfähigkeit dienten, waren folgende:

Bei gesunden Nieren . . . . . . 0.09 — 0.26
Bei Schrumpfnieren . . . . . . 0.12 — 0.38
Nephritis parenchym. chr. . . . 0.35 — 0.53
„ „ subacuta . 0.53 — 0.87
Kompensierte Herzfehler . . . 0.16 — 0.17
Inkompensierte „ . . . 0.59 — 0.77

Wie diese Zusammenstellung beweist, hat die Fähigkeit der Niere zur Verdünnung bei den kompensierten interstitiellen Nephritiden kaum oder überhaupt nicht gelitten, hingegen hat sie bei parenchym. Nephritiden sehr wesentlich abgenommen, u. z., wenn man die einzelnen Fälle in Betracht zieht, im grossen und ganzen proportional zu der Schwere der klinischen Symptome. Kranke mit kompensierten Herzfehlern können gut verdünnen, bei der Stauungsniere hingegen ist die Fähigkeit zur Elimination eines dünnen Harnes bereits in demselben Grade gesunken, wie bei parenchym. Nephritiden.

Der konzentrierteste, bezüglich der am meisten verdünnte Harn entspricht der obersten, bezüglich der untersten Grenze der Akkommodationsfähigkeit der Niere in der Konzentrationsregulierung, und die Differenz der beiden Werte drückt die Breite der Akkommodationsfähigkeit aus. Wie wesentlich der letztere Wert bei Nierenkranken abnimmt, das zeigt schon (die dritte Rubrik der obigen Tabelle) die dem Normalen gegenüber bedeutend verminderte Breite der Tagesschwankung der Konzentration. Ein genaueres Bild erhalten wir, wenn wir den Gefrierpunkt des am meisten konzentrierten Harnes mit dem Gefrierpunkte des am meisten verdünnten Harnes (welch letzterer im Verdünnungsversuche zur Beobachtung gelangt) vergleichen. Die Differenz dieser Werte ist:

Bei gesunden Nieren	1.45° — 2.03°
Bei Schrumpfnieren	0.34°[1]— 1.88°
Nephritis parenchym. chron. .	0.32° — 0.65°
„ „ subacuta.	0.22° — 0.44°
Kompensierte Herzfehler . . .	1° — 1.85°
Inkompensierte Herzfehler . .	1.02° — 1.06°

Die Akkommodationsbreite der Niere hat also bei interstitiellen Nephritiden wenig abgenommen, hingegen wird sie bei parenchym. Formen sehr vermindert, zwischen sehr enge Grenzen gedrängt. Es ist auffallend, dass bei der Stauungsniere, trotzdem die Verdünnungsfähigkeit gesunken ist, die Akkommodationsbreite wenig eingeengt scheint. Der leicht ersichtliche Grund hierfür ist, dass bei der Stauungsniere die Nierenfunktion nur von einer Seite, von der Verdünnungsseite her eine Beschränkung erfahren hat, hingegen die vollkommen intakte Kondensationsfähigkeit einen breiten Raum für die Schwankungen der Konzentration zulässt.

Gegen die Ergebnisse dieser Serie, welche in jeder Hinsicht übereinstimmend sind, lässt sich nur die Einwendung erheben, dass die obere Grenze der Kondensation nicht mit einer dem Verdünnungsversuche gleichwertigen, an die Nieren die möglichst höchsten Ansprüche

[1]) S. Anmerkung auf S. 76.

stellenden Versuche untersucht wurde. Wir begnügten uns damit, die grösste Gefrierpunktserniedrigung in den vierstündlichen Raten als Mass der Kondensationsfähigkeit zu betrachten. Dieser Einwand ist von methodischem Standpunkte aus vollkommen berechtigt, beeinflusste aber keineswegs die Richtigkeit unserer Ergebnisse. Wenn wir nämlich auch ohne ein besonderes Verfahren charakteristische Unterschiede in der Kondensationsfähigkeit der Nieren bei gesunden Individuen und bei Nieren- und Herzkranken feststellen konnten, so kann man zwar behaupten, dass eine besondere Versuchseinrichtung diese Differenzen noch schärfer hervorgehoben hätte, sonst aber die Ergebnisse nicht bemängeln. Zur Kontrolle der Kondensationsfähigkeit hat übrigens *Nagelschmidt* in einer Versuchsserie, in welcher auch unsere Versuche nachgeprüft und bestätigt wurden, einige Versuche mit Kochsalzverabreichung angestellt, deren Einrichtung ähnlich unseren Verdünnungsversuchen war, und fand, dass die Kondensationsfähigkeit der Nierenkranken in verschiedenem Grade abnimmt.[1]) Die Untersuchung der 24stündlichen Harnmenge sowohl, als jene der vierstündlichen Raten bei verschiedenen therapeutischen Eingriffen (Diaphorese, reichliche Flüssigkeitszufuhr, Katharsis, reichliche Verabreichung von Eiweiss, NaCl), welche den Wasserhaushalt des Organismus wesentlich beeinflussen, der Verdünnungsversuch bestätigt also übereinstimmend die Tatsache, dass die Fähigkeit der Nieren zur Konzentrationsregulierung bei Nierenkranken im Verhältnisse zur Schwere der Krankheit von zwei Seiten, von der Seite der Kondensation und der Verdünnung her, in immer engere Grenzen gedrängt wird. Die Beschränkung ist bei kompensierten interstitiellen Nephritiden nur gering, während sie in schweren parenchym. Fällen sehr wesentlich ist. Die Folge dieses Verhaltens in den letzteren Fällen ist, dass die gesamte Konzentration des Harnes aufhört, sich nach den Bedürfnissen des Organismus zu

---

[1]) S. *Strauss* l. c.

Zusatz bei der Korrektur. Die neuerdings von *Strauss* empfohlene Art der Funktionsprüfung, welche aus reichlicher Zufuhr von Wasser, Kochsalzlösung resp. Glutonlösung an drei aufeinanderfolgenden Versuchstagen unter sonst möglichst konstanten Bedingungen besteht, ergibt für die Beurteilung der Konzentrationsregulierungsfähigkeit der Nieren keineswegs mehr, sondern weniger Anhaltspunkte als die einfache Prüfung der 4-stündlichen Tagesraten vereint mit dem Verdünnungsversuch. Im „Wasserversuch" wird nämlich ebenso wie im Verdünnungsversuch die Fähigkeit der Nieren, einen möglichst diluierten Harn zu liefern, geprüft. Die nach dem Kochsalz- und Glutonversuche gesammelten Harnraten sind aber von einer mittleren Konzentration, welche der Grenze der Kondensationsfähigkeit gar nicht nahe kommt, über dieselbe also nichts auszusagen vermag. Über die absoluten Mengen des nach den drei Versuchen entleerten Wassers, Kochsalzes und der chlorfreien Moleküle liefert dagegen die *Strauss*sche Arbeit interessante Angaben. Vgl. *Strauss*, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 47, sowie Moderne ärztl. Bibliothek H. 4/5.

richten, und trotz der sehr verschiedenen Eingriffe, welche unter normalen Verhältnissen grosse Schwankungen des Gefrierpunktes nach sich ziehen, auf ein kaum veränderliches Niveau eingestellt ist. In extremen Fällen ist trotz sehr variierender Umstände die Konzentration des Harnes, welcher von Tag zu Tag, ja sogar während des Tages von Stunde zu Stunde eliminiert wird, immer nahezu gleich. Für die 24stündliche Harnmenge konnten wir diese Konstanz der Konzentration, die parallele voneinander abhängige Ausscheidung des Wassers und der gelösten Teile nicht nur für die gesamte molekuläre Konzentration, sondern auch für die Konzentration an einzelnen gelösten Teilen — an Stickstoff und Kochsalz — feststellen. Der Verlust der Akkommodationsfähigkeit der Niere und die Einstellung der gesamten Funktion derselben auf ein bestimmtes mittleres Niveau ist somit ein wichtiges Symptom der Niereninsuffizienz, sowohl betreffs der mittleren Höhe dieses Niveaus (der Grad der Hyposthenurie) wie betreffs der Grösse der möglichen Schwankungen (Akkommodationsbreite).

Wenn wir ausser dem Gefrierpunkte des Harnes auch dessen Tagesquantum in Betracht ziehen, können wir, da jener das Mass der Molekülkonzentration des Harnes ist, die Zahl der Moleküle (gr Molekülgewichte, Mole), welche die Niere während 24 Stunden passieren, abschätzen. Es ist leicht verständlich, dass schon die einfache Multiplikation des Gefrierpunktes (Δ) und der Harnquantität (X) eine geeignete Grundlage für eine solche Schätzung gibt, da die Zahl der Moleküle, welche während 24 Stunden ausgeschieden werden, desto grösser ist, je reichlicher und konzentrierter der tägliche Harn ist, je grösser die einzelnen Faktoren Δ und X sind. *v. Korányi*, der zuerst die Molekülelimination (Molekulardiurese) der gesunden und kranken Niere studierte, hat den obigen Wert noch mit 61.3 dividiert[1]), wodurch die so erreichten Zahlen in Grammen jenes Quantum des Kochsalzes

---

[1]) Nehmen wir an, dass Δ der Gefrierpunkt einer Lösung ist. Der Gefrierpunkt der 1 % Kochsalzlösung ist 0,613°; demgemäss ist Δ der Gefrierpunkt einer $\frac{\Delta}{0{,}613}\,\%$ Kochsalzlösung. Mit anderen Worten sind die untersuchte und die $\frac{\Delta}{0{,}613}\,\%$ Kochsalzlösung äquimolekular, und die Raumeinheit der beiden enthält dieselbe Zahl gelöster Moleküle. (Wenn wir die Molekülfragmente, welche infolge der Dissoziation in Ione entstanden, auch für ganze Moleküle rechnen.) Wenn das Volumen der untersuchten Flüssigkeit X cm³ ist, dann enthalten X cm³ der $\frac{\Delta}{0{,}613}\,\%$ Kochsalzlösung ebenso viel Moleküle, wie die untersuchte Flüssigkeit. X cm³ der $\frac{\Delta}{0{,}613}\,\%$ Kochsalzlösung enthalten $\frac{\Delta . X}{0{,}613}$ gr Kochsalz. $\frac{\Delta . X}{0{,}613}$ bildet also das Kochsalzäquivalent der gelösten Moleküle in der untersuchten Flüssigkeit. *v. Korányi* l. c.

geben, welches gemäss der Molekülzahl mit den gesamten festen gelösten Stoffen äquivalent ist, welches also in ebensoviel Wasser, als die Harnmenge gelöst, diesem einen dem Harn gleichwertigen osmotischen Druck und Gefrierpunkt verleihen würde.

Das so berechnete Kochsalzäquivalent der gelösten festen Bestandteile im Harne, die Molekulardiurese, schwankt bei gesunden Individuen zwischen weiten Grenzen, in den Fällen von *v. Korányi* zwischen 25,5—51 g. Das ist leicht verständlich. Die gesamte molekulare Diurese ist die Summe der Elimination der einzelnen gelösten Harnbestandteile (Harnstoff, NaCl usw.). Die Elimination dieser ist, wie wir schon Gelegenheit hatten zu erörtern, Schwankungen unterworfen, welche bei gesunden Individuen von dem Grade der Einfuhr und Zersetzung abhängen, so dass wir aus den Tageswerten des ausgeschiedenen Kochsalzes, Harnstoffes usw., wenn wir die Einfuhr und Zersetzung nicht in Betracht nehmen, nicht auf die Vollkommenheit oder Mangelhaftigkeit der Nierenfunktion folgern können. Dasselbe gilt auch Wort für Wort von der Molekulardiurese. Ihre Schwankungen hängen von dem Grade der Einfuhr und Zersetzung ab, und wir können nur dann irgendwelche Folgerungen ziehen, wenn wir auch diese Faktoren kennen. Die Molekulardiurese schwankt bei Individuen, welche sich normal ernähren, unter normalen Verhältnissen grösstenteils zwischen 35—45 g, und wenn sie trotz „normaler" Bedingungen wesentlich (z. B. unter 30) abnimmt, so können wir mit Recht von einer molekulären Oligurie sprechen. Die molekuläre Oligurie ist nach *v. Korányi*, dessen diesbezügliche Daten durch *Lindemann*, *Bouchard*, *Claude* und *Balthazard* bekräftigt worden sind, ein ständiges Symptom der inkompensierten Nierenleiden. Unsere Fälle sind zur Betrachtung dieses Tatbestandes ebenfalls geeignet. Nach der entsprechenden Rubrik der zweiten Tabelle ist die Molekulardiurese bei regelmässiger, dem Eiweiss und Kaloriengleichgewicht entsprechender Ernährung bei unseren Kranken grösstenteils unter 30 g, und in schweren ödematösen Fällen sinkt sie bis 14—17 g. Einen hohen Wert (42 g) erreicht sie nur in einem Falle, in welchem die Elimination der Ödeme und die Ausscheidung von überschüssigen Mengen Stickstoffes und Kochsalzes bezeugen, dass die Funktion der Nieren durchaus nicht mangelhaft ist, sondern im Gegenteile dieselben eine gesteigerte, frühere Versäumnisse ersetzende Tätigkeit ausüben. Unter den in unseren Versuchen gegebenen Bedingungen ist die molekuläre Oligurie ein wichtiges Zeichen der Niereninsuffizienz und ist bei konstanter Ernährungsweise ein besonders geeigneter Massstab für die Funktionsfähigkeit der kranken Nieren, überdies sehr geeignet zur Kontrolle von therapeutischen Eingriffen. Wenn es nämlich gelungen ist, die Versuchsperson in Stoffgleichgewicht zu bringen, den Grad der

Zersetzung durch zweckmässige Diät auf eine konstante und bekannte Höhe zu stellen, so ist es klar, dass die Schwankungen der Grösse der Moleküleliminaton (da die Molekülproduktion beständig ist) nur von einem Umstande, von der Funktionsfähigkeit der Niere abhängen. In ein und derselben Versuchsserie sind also die Schwankungen der Molekulardiurese wichtige Symptome der Besserung oder Verschlimmerung der Nierenfunktion. Ausserdem macht die Einfachheit des Verfahrens dieselbe für die klinische Anwendung besonders geeignet.

Bei interstitiellen kompensierten Nephritiden (vergl. I. Aufenthalt Auers) verändern sich die Werte der Molekulardiurese, der konstanten Diät entsprechend, von Tag zu Tag sehr wenig und folgen keineswegs den Schwankungen der täglichen Harnmenge, was natürlich die entsprechende Veränderlichkeit des Gefrierpunktes des Harnes involviert. Bei parenchym. ödematösen Nephritiden ist das Verhalten umgekehrt; da schmiegt sich die Molekulardiurese oft ganz eng, ein andermal weniger gesetzmässig, aber immer wahrnehmbar der Wasserdiurese an. Es wurde schon früher eindringlich auseinandergesetzt, dass dieses Verhalten die Beständigkeit des Gefrierpunktes und die verlorene Akkommodationsfähigkeit der Niere bedingt.

Wenn wir die Molekulardiurese in Kochsalzäquivalenten ausdrücken, haben wir den Vorteil, sie direkt mit der Kochsalzelimination vergleichen zu können. Wenn wir nämlich von dem Werte der Molekulardiurese die Tagesquantität des ausgeschiedenen Kochsalzes abziehen, so erhalten wir ebenfalls im Kochsalzäquivalente die Zahl der chlorfreien Moleküle, der „Achloride" (*v. Korányi*) des 24stündlichen Harnes. Die Zerlegung der Molekulardiurese auf diese Weise in zwei Komponenten ist unstreitig von Bedeutung, umsomehr, weil jedem dieser Komponenten im Haushalte des Organismus eine besondere, grundverschiedene Rolle zukommt. Das Kochsalz ist ein den Organismus unverändert durchlaufender Harnbestandteil, ein organodecursor, während die Achloride grösstenteils echte Zerfallsprodukte sind. — Weiterhin schreiben die verbreitetesten Theorien der Nierenfunktion die Kochsalzausscheidung grösstenteils den Knäueln zu, während die Elimination der Achloride in den gewundenen Harnkanälchen verlaufen soll. Bei Nierenkranken kann man tatsächlich die Abnahme der Ausscheidung der Achloride meistenteils konstatieren. Ihre normale Elimination beträgt ungefähr 20—33 g; dem gegenüber erreichen die Werte bei unseren Nierenkranken (vergl. II. Tabelle) nur ausnahmsweise 20 g. Dass wir aus diesen Werten auch nur unter den obenerwähnten Kautelen (der mittlere normale Grad der Nahrungseinfuhr und -zersetzung) eine Folgerung ziehen können, und dass bei unserer Versuchseinrichtung innerhalb einer Serie an ein und demselben Individuum die Achloridausscheidung ebenfalls ein wichtiger

Massstab der Nierenfunktion ist, folgt aus dem bei der Behandlung der Molekulardiurese Gesagten.

Ein Individuum, welches im Gleichgewichte ist, eliminiert innerhalb einer 24stündlichen Periode so viel Chlormoleküle, als es aufnahm, und so viel Achloride, als es ausser der Quantität, welche es mit der Nahrung aufnahm, im Körper bildete. Die ausgeschiedenen Quantitäten werden also von der Höhe der Einfuhr und der Zersetzung bestimmt. Dementsprechend wird auch das Verhältnis der ausgeschiedenen Mengen der Chloride und Achloride vom Grade der Einfuhr und Zersetzung bestimmt. Jedoch ist bei gesunden Individuen, welche sich normal ernähren und im Gleichgewichte sind, der Grad der Einfuhr und Zersetzung und die davon abhängige Menge der auszuscheidenden Chloride und Achloride gewöhnlich so bemessen, dass das Verhältnis der beiden im Harne gewisse Grenzwerte kaum überschreitet. *v. Korányi*, der diese Regelmässigkeit zum Ausgangspunkt bedeutungsvoller Untersuchungen wählte, bildete, um das Verhältnis der Achloride und Chloride auszudrücken, aus dem Gefrierpunkte (Δ) des Harnes und dem Prozentgehalte des Kochsalzes ($NaCl\,^0/_0$) einen Quotienten. Der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl\,^0/_0}$ schwankt, der obigen Behauptung entsprechend, bei gesunden Individuen, welche sich normal ernähren, wenn wir aus den Angaben verschiedener Autoren die äussersten Grenzen verzeichnen (*Korányi*[1]), *Róth*[2]), *Senator*[3]), *Moritz*[4]), *Claude* und *Balthazard*[5]), zwischen den Zahlen 0,98—1,84, wobei er sich selten den oberen und unteren Grenzwerten nähert, meistenteils in der Mitte des Intervalls bleibt.

In pathologischen Fällen, besonders bei Herz- und Nierenkranken, ist dem nicht so; bei diesen bestimmt neben dem Grade der Einfuhr und Zersetzung die Funktionsfähigkeit der Niere, welche bekanntlich von den Zirkulationsverhältnissen in hohem Masse abhängig ist, die Grösse der Ausscheidung der Chloride und Achloride und damit das Verhältnis derselben im Harne. Die Niereninsuffizienz kann demnach bei normaler Einfuhr und Zersetzung die diesbezügliche Zusammensetzung des Harnes so verändern, dass die Elimination der Achloride gegenüber jener der Chloride in den Hintergrund tritt oder umgekehrt, und der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl\,^0/_0}$ den unteren resp. oberen Grenzwert des normalen überschreitet.

v. Korányi ist betreffs des Verhaltens von $\frac{\Delta}{NaCl\,^0/_0}$ bei Nierenkranken zu dem Resultate gelangt, dass dasselbe keine allgemein gültige Gesetzmässigkeit erkennen lässt. Es gibt Fälle, in welchen dieser

[1]) Orv. Hetilap 1901, Nr. 17. [2]) *Róth*, Elektr. Leitfähigk. tier. Flüssigkeit. Virchows Arch. 1898. [3]) l. c. [4]) l. c. [5]) l. c.

Quotient abnorm klein ist, und solche, in welchen er abnorm gross ist. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es viele Übergänge. Eine Differenz in dem klinischen Verhalten kann man zwischen den beiden Typen, deren Existenz neuerdings durch *Strauss* bestätigt wurde, kaum finden. Ferner beeinflussen den Wert des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ in hohem Masse die Bildung und die Elimination der Ödeme. Die Theorien der Harnsekretion nehmen im allgemeinen an, dass das Kochsalz in den Knäueln, die organischen Stoffe aber in den Harnkanälchen ausgeschieden werden. Wenn das richtig ist, könnte angenommen werden, dass die Kochsalzretention und die Zunahme von $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ durch die Störung der Knäuelfunktion entsteht, während das Überwiegen der Retention der Achloride, also die Abnahme von $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ auf die überwiegende Erkrankung der Harnkanälchen hinweist. Ob dem wirklich so ist, kann man auf Grund des bisher angesammelten Materials nicht entscheiden, obgleich *Claude* und *Balthazard* und nach ihnen mehrere französische Autoren es annehmen. Dass der Wert von $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ bei schweren Nierenkrankheiten in erster Reihe von dem Zustande der Nieren und nicht von der Art der Diät bestimmt wird, ist am auffallendsten daraus ersichtlich, dass bei einseitigen Nierenerkrankungen die Untersuchung des beiderseitigen Harnes, welcher mit dem Ureterkatheter gleichzeitig aufgefangen wurde, den Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ in dem Sekret der kranken Niere ohne Ausnahme grösser fand, als auf der gesunden Seite (in den Fällen von *Casper* und *Richter*, *Kümmel*, *Rumpel*, *Bujnevitsch*, *Albarran*, *Illyés*), trotzdem doch beide Harne aus demselben Blute ausgeschieden wurden. Wenn wir von diesem Standpunkte aus unsere eigenen Beobachtungen (und zwar wieder die Mittelwerte der ersten Perioden, welche von künstlichen Einflüssen frei sind, vergl. II. Tabelle) in Betracht ziehen, fällt uns vor allem anderen der Einfluss der Ödeme auf den Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ auf. Während der Elimination der Ödeme (Schmidt, Hyross) ist $\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$ auffallend klein (1,11—1,19), entsprechend der reichlichen NaCl-Ausfuhr; während der rapiden Zunahme derselben sind in den zwei letzten Fällen (Német, Szilágyi) abnorm hohe (2,26—2,51) Werte verzeichnet. Dass aber keineswegs das Ödem allein für das Verhalten des Quotienten massgebend ist, geht daraus hervor, dass wir in vielen Fällen der rapiden Zunahme der Ödeme (Szobonyai, Czeiner, Krauss,

Tóth) normale, ja sogar sehr niedrige (Krauss 1,33) Werte beobachteten. Es ist uns nicht gelungen, einen weiteren Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und der sonstigen Gestaltung der Nierenfunktion zu eruieren. Im Laufe der längeren Beobachtung eines und desselben Falles hat sich $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$ meistenteils beständig oder nur wenig veränderlich erwiesen. In ödematösen Fällen können wir auf diese Konstanz deshalb kein grösseres Gewicht legen, weil auch der Zähler und Nenner des Quotienten, der Gefrierpunkt und die Kochsalzkonzentration, auf eine gewisse mittlere Höhe eingestellt sind, demnach die Konstanz des Quotienten $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$ ebenfalls mit als Ausdruck der mangelhaften Akkommodationsfähigkeit der Niere zu betrachten ist. In kompensierten Fällen ist diese Konstanz hinwiederum die natürliche Folge der stets gleichen Ernährung. Auffallende Abweichungen in dem Verhalten des Quotienten $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$ können vielleicht in der Zukunft zum Zwecke einer mikroskopischen Lokaldiagnose verwertet werden; den Weg dazu müssten vereinte klinische und anatomische Untersuchungen anbahnen.

Wie das Bisherige beweist, bieten der Gefrierpunkt der 24 stündlichen Harnmenge und der Tagesabschnitte derselben, die auf dem Versuchswege bestimmte oberste und unterste Grenze des Gefrierpunktes, die Molekulardiurese und die Grösse der Achloridenausscheidung wichtige und leicht fassliche Anhaltspunkte zur Prüfung der Funktionsfähigkeit der Nieren, während aus dem Verhältnisse der Chloride und Achloride, aus dem Werte des Quotienten $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$ bei Nierenkranken bisher keine unzweifelhaften Folgerungen zu ziehen sind.

b) Über den Gefrierpunkt des Blutes.

Die Beständigkeit des Gefrierpunktes des Blutes in normalen Verhältnissen. — Pathologische Abweichungen nach *v. Korányi.* — Das kohlensäurefreie hyperosmotische Blut als Zeichen der Niereninsuffizienz. — Der Einfluss der Wasserretention. — Der Zusammenhang mit der Urämie. — Der Einfluss der Ausscheidung resp. der Retention der einzelnen Harnbestandteile auf den Gefrierpunkt des Blutes. — Für den osmotischen Druck des Blutes ist das Verhältnis sämtlicher retinierter, gelöster Moleküle zum zurückgehaltenen lösenden Wasser massgebend. — Die klinische Bedeutung der Untersuchung des Gefrierpunktes des Blutes. — Andere physikalisch-chemische Methoden.

Das Studium des Gefrierpunkes des Blutes zur Bestimmung der Niereninsuffizienz übertrifft an Bedeutung und Klarheit die durch die Bestimmung des Gefrierpunktes des Harnes erreichbaren Resultate. Die hier vorliegenden Verhältnisse sind nämlich so einfach und durch-

sichtig, dass das wesentlichste in einem Satze zusammenfassbar ist: Wenn der Wert der Gefrierpunkterniedrigung des von seiner Kohlensäure befreiten Blutes 0,58° übersteigt, so ist dies, von seltenen Ausnahmsfällen abgesehen, als Zeichen der Niereninsuffizienz zu betrachten. Der Gefrierpunkt des Blutes beim gesunden Menschen beträgt im Mittel 0,56° und schwankt nach Zeugnis der zuverlässigsten Beobachter (*Dreser*, *Hamburger*, *Winter*, *v. Korányi*, *Kümmel*, *Rumpel*) nur um 0,01° nach aufwärts oder abwärts (0,55—0,57), so dass sich behaupten lässt, dass der osmotische Druck des Blutes beim gesunden Menschen eine ebensolche physiologische Konstanz darstellt wie die Körpertemperatur (*v. Korányi*, *Winter*), was übrigens nicht nur für das Blut des Menschen, sondern auch für das Blut von einer Reihe von untersuchten Tiergattungen gilt. Diese Konstanz brechen unter normalen Verhältnissen nur solche extreme Eingriffe (*Nagelschmidt* gab z. B. exzessiv Mengen von Kochsalz in seinen Versuchen), welche zwar experimentell hervorgerufen werden können, mit welchen aber der Kliniker nicht zu rechnen hat[1]).

Nach den Untersuchungen, welche *v. Korányi* und seine Mitarbeiter an einem grossen klinischen Material anstellten, kann man unter pathologischen Verhältnissen abnorme Werte des Gefrierpunktes des Blutes bei den folgenden Zuständen beobachten: 1. Bei hochgradiger Anämie und Kachexie kann die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes geringer als 0,56° sein. 2. Hingegen ist sie höher als 0,56°, wenn sich im Blute Kohlensäure ansammelt (Pneumonie, inkompensierte Herzfehler). In diesem Falle erreicht dieselbe jedoch wiederum den normalen Wert, wenn durch die zu untersuchende Blutprobe reichlich Sauerstoff geführt wird. 3. Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes beträgt mehr als 0,56°, wenn die Funktion der Nieren ungenügend ist. Zu diesen drei Fällen kam neuerdings noch jene Möglichkeit hinzu, dass die Azetonämie die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes steigert; diese Frage ist jedoch noch eines näheren Studiums bedürftig. Jene neueste Beobachtung *Israels*, nach welcher die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes bei Karzinomkranken abnorm gross sein kann, fand in unseren Beobachtungen keine Bestätigung und bedarf noch weiterer Nachprüfung[2]). Wenn wir von diesen selteneren und zuletzt auch nicht schwer ausschliessbaren Möglichkeiten absehen, wenn wir weiter be-

[1]) *Nagelschmidt:* Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Vergl.: Die Literatur über den osmotischen Druck des Blutes. — *Hamburger:* Osmot. Druck u. Ionenlehre in den med. Wissenschaften. Wiesbaden 1902.

Zusatz bei der Korrektur. Nach neueren Untersuchungen von *Schoute* (ist bei *Hamburger*: Osmot. Druck. u. Ionenlehre Bd. II) muss man mit der Möglichkeit einer alimentären Beeinflussung des Gefrierpunktes doch rechnen. Demnach wäre die Diät vor der Blutentnahme zu beaufsichtigen.

[2]) S. *Engel,* Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes bei Krebskranken. Berlin. kl. Woch. 1904, Nr. 31.

trachten, dass wir durch die einfache Sauerstoffdurchführung die durch Cyanose bedingte abnorme Gefrierpunkterniedrigung leicht von dem durch die Niereninsuffizienz veranlassten abnormen Wert unterscheiden können, und wenn wir bedenken, dass Anämie, Kachexie den hyperosmotischen Zustand des Blutes nur decken, nicht aber hervorrufen können, so können wir die abnorm grosse Gefrierpunkterniedrigung des kohlensäurebefreiten Blutes als spezifisches Zeichen der Niereninsuffizienz betrachten.

Der enge Zusammenhang zwischen dem hyperosmotischen Blute und der Niereninsuffizienz ist sehr leicht erklärlich.

Die Nieren sind es eben, die für die beständige Molekülkonzentration des Blutes, von welcher osmotischer Druck und Gefrierpunkt abhängig sind, Sorge tragen, indem sie den Überschuss an gelösten Molekülen, welche entweder von aussen in den Organismus geraten, oder sich in demselben bilden, in einem fort fortschaffen. Wenn diese Funktion der Nieren eine Störung erleidet, so wird das Blut im Masse der zurückgebliebenen Moleküle konzentrierter, und sowohl osmotischer Druck wie Gefrierpunkterniedrigung erfahren eine dementsprechende Zunahme. Die Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes ist demgemäss das Zeichen der Molekülretention, d. h. der mangelhaften Elimination der gelösten Moleküle. Wenn in Tierversuchen die Nieren ausgeschaltet oder beschädigt werden (*v. Korányi*[1]), *Richter* und *Róth*[2]) etc.), so ist diese Folgeerscheinung, welche auch ein häufiges und wichtiges Symptom der Nierenkrankheiten beim Menschen ist, stets zu beobachten. Die Bestimmung des Gefrierpunktes des Blutes erlangte eine besondere Wichtigkeit bei den einseitigen chirurgischen Nierenkrankheiten. Es kommt nämlich derselben bei der Indikationsstellung des operativen Eingriffes eine wichtige Rolle zu. Es ist klar, dass in einem Falle, in welchem die Niereninsuffizienz durch die Blutuntersuchung bestätigt wird, — d. h. wo die Funktion der kranken Niere nicht durch die andere ersetzt werden kann, — die Aussicht des operativen Eingriffs (Nephrektomie) ungünstig ist, und der Verdacht geweckt wird, dass die für gesund geltende Niere auch nicht vollständig funktionsfähig sei. Die Frage ist, ihrer grossen praktischen Bedeutung gemäss, seit den ersten diesbezüglichen Mitteilungen von *v. Korányi* von seiten der Nierenchirurgen einer eindringlichen Prüfung unterzogen worden. Im Laufe dieser Untersuchungen wurden sowohl die Schranken der Anwendbarkeit der Methode, wie die Fehlerquellen derselben festgesetzt, und die Gefrierpunktbestimmung unter die wertvollsten diagnostischen Methoden der Nierenchirugie eingereiht.

Weniger wurde bis jetzt in der inneren Klinik der Gefrierpunktbestimmung des Blutes die gebührende Beachtung zuteil.

---

[1]) l. c.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 30 u. 31.

Nach den ersten Mitteilungen *v. Korányis* „wächst bei der Nephritis der osmotische Druck des Blutes im allgemeinen ebenso, wie bei der künstlich hervorgerufenen Niereninsuffizienz, ferner steigt der osmotische Druck des Blutes mit der Verschlimmerung des Krankheitszustandes, während in leichteren Fällen die Abnormität des Blutes weniger auffallend ist."

v. Korányi hatte in seiner ersten und den folgenden Mitteilungen zwei Ausnahmen von dieser Regel gelten lassen. Der Gefrierpunkt des Blutes der Nierenkranken kann trotz der mangelhaften Molekülausfuhr normal bleiben: 1. Wenn nebst der Retention der festen Moleküle eine verhältnismässige Wasserretention besteht, was bei ödematösen Kranken der Fall ist und 2. bei sehr anämischen und kachektischen Personen, bei welchen der Stoffwechsel und die Blutbildung dermassen gestört sind, dass von einer Regelmässigkeit überhaupt keine Rede sein kann. In dem letzteren Falle kann das Blut selbst hyposmotisch werden. Diese Angaben *v. Korányis* wurden durch alle weiteren Untersuchungen bestätigt (*Lindemann*[1]), *Senator*[2]), *Strübell*[3]), *Rumpel*[4]), *Strauss*[5]) etc.), und heute verfügen wir — unsere eigenen Erfahrungen hinzunehmend — über genügendes Material, um eine ausführlichere Skizzierung der Pathologie des hyperosmotischen Blutes bei Nierenkranken zu versuchen d. h. das Verhältnis des hyperosmotischen Blutes zur Art der Nierenkrankheit, zu den klinischen Symptomen und zu den Ergebnissen, welche die sonstige funktionelle Prüfung der Nieren bietet, in Augenschein zu nehmen.

Betreffs der ersten Frage weist der Wert des Gefrierpunktes des Blutes keineswegs auf einen wichtigen Unterschied zwischen den verschiedenen Arten der Nierenkrankheiten hin (Nephritis interstitialis, parenchym. acuta, chronica). Bei jeder derselben ist der abnorm hohe Wert häufiger und bei jeder kommt Blut mit normalem osmotischem Drucke vor. Wir können jene Behauptung von *Strauss* nicht akzeptieren, „dass bei sämtlichen Formen von chronischer Nephritis nennenswerte Erhöhungen der molekularen Konzentration selten sind, und dass sie, wie es scheint, entweder nur oder fast nur bei den Formen von chronisch interstitieller Nephritis vorzukommen pflegen." Die Behauptung von *Strauss* bezieht sich zwar nur auf Fälle ohne Urämie, doch ist sie auch mit dieser Einschränkung nur für sein eigenes Untersuchungsmaterial gültig. Wenn wir andere Untersuchungen, besonders unsere eigenen älteren und neueren Beobachtungen in Anbetracht ziehen, so stellt sich heraus, dass hyperosmotisches Blut auch ohne Urämie ein selten fehlendes, begleitendes Symptom nicht nur der interstitiellen, sondern, trotz der Komplikation der Wasserretention, auch der parenchymatösen Nephritiden ist. In dieser Hinsicht verweisen

---

[1]) l. c. [2]) l. c. [3]) Deutsch. Arch. f. kl. Med. 69. [4]) l. c. [5]) l. c.

wir auf die Werte in den entsprechenden Rubriken der 1. und 2. Tabelle, welche am Ende der 1., von therapeutischen Einflüssen freien Periode erhoben wurden, und welche auch in parenchymatösen ödematösen Fällen, unabhängig davon, ob Urämie vorhanden ist (Czeiner, Krauss) oder nicht (Motyko, Német, Tóth, Szilágyi) erhöhte Werte der Gefrierpunkterniedrigung zeigen. Dass diese Abnormität nicht vorübergehend ist, sondern in ihrer Intensität schwankend, während der oft langen Versuchsdauer immer wieder konstatiert wurde, das ist aus den detaillierten Protokollen in dem Anhange ersichtlich. Es wird trotzdem zugegeben, dass in nicht seltenen Fällen bei Nierenkranken (vergl. besonders die Angaben von *Strauss*) auch normal konzentriertes Blut vorkommt, welchem begreiflicherweise eine andere Bedeutung in kompensierten wassersuchtfreien Fällen von interstitieller Nephritis zuzuschreiben ist, als bei mit Wasserretention einhergehenden parenchymatösen Nephritiden. Dort ist es ein Zeichen der genügenden Molekülelimination, hier ist es eventuell das Ergebnis der komplizierenden Wasserretention, welche die Molekülretention deckt.

Das Verhältnis des gesteigerten osmotischen Druckes des Blutes zu der Urämie bildete den Gegenstand einer reichlichen Diskussion. *Lindemann* behauptete auf Grund seiner Erfahrungen, dass das Steigen des osmotischen Druckes im Blute ein spezifisches Zeichen der urämischen Vergiftung, ja sogar der Urheber derselben ist. *v. Korányi* führte demgegenüber seine eigenen Beobachtungen an, nach welchen Urämie bei einem Gefrierpunkte des Blutes von 0,56° bestehen kann und selbst bei einem 1° übersteigenden Gefrierpunkte urämische Erscheinungen vermisst werden können. Im Laufe der weiteren Untersuchungen häuften sich mehr und mehr solche Fälle, welche lebhaft demonstrieren, dass der von *Lindemann* geforderte Zusammenhang zwischen dem Gefrierpunkte des Blutes und der Urämie nicht besteht, und heute ist die Urämietheorie von *Lindemann*, ihr Los mit den übrigen Theorien teilend, abgetan, und mit ihr die Hoffnung, dass man durch die einfache Herabsetzung des osmotischen Druckes im Blute gegen die Urämie erfolgreich ankämpfen kann.

Unsere eigenen Beobachtungen, im Anhange mitgeteilt, zeigen ebenfalls, dass der osmotische Druck des Blutes, die Gesamtheit der Fälle betrachtet, in keinem kausalen Zusammenhange mit der Urämie steht; auch ist im Laufe des einzelnen Falles ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar, wofür z. B. ein sprechender Beleg der Fall Czeiner ist, in welchem sich die urämischen Symptome zu einer Zeit zeigten, als der Gefrierpunkt des Blutes von 0,64° auf 0,62° stieg, und der Fall Szilágyi, wo nach Abschluss des Versuches ein urämischer Anfall sich einstellte, trotzdem der Gefrierpunkt des Blutes von seinem ursprünglichen, abnormalen Werte (0,60) auf den normalen (0,57) zu-

rückkehrte. Anderseits ist es unstreitig, dass der gesteigerte osmotische Druck des Blutes und die Urämie in einer grossen Zahl der Fälle koinzidieren und, dass wir diese zwei Erscheinungen viel öfters vereinigt als jede für sich beobachten können, wie dieses nicht nur durch die Untersuchungen von *Lindemann*, sondern auch durch alle späteren Untersuchungen bestätigt wurde. In dieser Hinsicht sind die Zusammenstellungen und eigene Beobachtungen von *Strauss* sehr lehrreich und unsrerseits schliessen wir uns gänzlich jener Folgerung an, welche derselbe aus diesen zieht: „Eine Erhöhung der molekulären Konzentration des Blutes ist also eine häufige Begleiterscheinung, aber nicht die Ursache der Urämie oder mit anderen Worten: das die Urämie erzeugende Gift ist meistens bei solchen Personen zu finden, bei welchen auch andere auf die Gefrierpunkterniedrigung einwirkende Stoffe in abnorm reichlicher Menge vorhanden sind. Eine Erhöhung der Gefrierpunkterniedrigung, die nach meiner Meinung mit der Urämie ätiologisch nichts zu tun hat, kann indessen praktisch insofern eine Bedeutung haben, als sie ein Zeichen dafür darstellt, dass es in dem betreffenden Falle zu einer Retention von toxischen Bestandteilen überhaupt gekommen ist. Aber nur im Zusammenhang mit bestimmten klinischen Erscheinungen kann die Diagnose darauf gestellt werden, dass im konkreten Falle auch eine Retention der Urämie erzeugenden Giftstoffe vorliegt." *Strauss* erklärt im Einverständnisse mit *v. Korányi* das häufige Zusammentreffen der Urämie mit einem abnorm hohen Gefrierpunkte des Blutes aus dem Umstande, dass wahrscheinlich beide einer gemeinsamen Ursache entspringen.

Zwischen dem Ödem und dem gesteigerten osmotischen Drucke des Blutes existiert kein solcher Zusammenhang, wonach die Wasserretention die Molekülenretention und den gesteigerten osmotischen Druck regelmässig kompensieren und decken würde. Natürlich hat die Wasserretention einen grossen Einfluss auf den Wert des Gefrierpunktes des Blutes, aber trotzdem kann der osmotische Druck des Blutes auch in jenen Fällen wesentlich gesteigert sein, in welchen das grosse Ödem eine bedeutende Wasserretention verrät (vergl. 1. und 2. Tabelle). In einzelnen Fällen kann man hinwieder nachweisen, dass die schnell vor sich gehende Wasserretention bei anwachsenden Ödemen den osmotischen Druck des Blutes bedeutend herabsetzt, trotzdem laut der Bilanz des Stickstoffes, Kochsalzes und der Phosphate, sowie laut Zeugnis der „Molekulardiurese" eine weitere Retention der festen Moleküle statt hat.

In dem Falle Németh (Nephritis parenchym. chron.) tritt die Wasserretention im Laufe reichlicher Flüssigkeitsverabreichung in der 2. Periode der Untersuchung in solchem Masse auf, dass das Körpergewicht täglich um 1630 g zunimmt, und der Gefrierpunkt des Blutes während der 3tägigen Periode von 0,66 auf 0,62 herab-

sinkt; trotzdem täglich 6,23 Na Cl, 1,78 g N und eine 2,54 g P_2O_5 entsprechende Phosphatmenge im Körper zurückbleibt. Die Wasserretention überkompensiert nämlich die Retention der gelösten Teile, was wir in Bezug auf das Kochsalz leicht veranschaulichen können, wenn wir berechnen, dass mit der Gewichtszunahme von je 100 g 0,39 g Kochsalz im Organismus zurückbleiben, d. h. der Prozentsatz an Kochsalz des Retentionswassers beträgt nur 0,39%, was einen geringen Wert darstellt.

Von Interesse ist der Fall Szilágyi, in welchem, trotzdem wir in der 2. Periode durch reichliche Na Cl-Verabreichung die tägliche Na Cl-Retention auf 13,65 g steigerten, der Gefrierpunkt des Blutes infolge der mächtigen Wasserretention während des 4tägigen Versuches nicht stieg, sondern von 0,60° auf 0,57° fiel. Der berechnete Kochsalzgehalt des zurückgehaltenen Wassers beträgt in diesem Falle 0,705%, ist also grösser als der am Schlusse des Versuches bestimmte reelle Na Cl%-Gehalt des Blutserums, welcher 0,64% beträgt; dass die gesamte Molekularkonzentration des Blutes trotzdem sinkt, ist daraus zu erklären, dass die Konzentration der chlorfreien Moleküle des Blutes durch die Wasserretention abnahm.

In anderen ödematösen Fällen übertrifft wieder die Retention der gelösten Teile die Wasserretention, so dass der Gefrierpunkt des Blutes trotz der grossen Wasserretention wesentlich zunimmt (z. B. im Falle Krauss nahm der Gefrierpunkt des Blutes in der 2. Periode während 5 Tagen nebst einer täglichen Körpergewichtszunahme von 300 g und einer bedeutenden Nitrogen- und Phosphat- und verhältnismässig geringen Na Cl-Retention von 0,63 auf 0,68 zu), oder es kommt auch vor, dass die Konzentration des Blutes im Laufe der Zunahme der Ödeme unregelmässigen Schwankungen unterliegt: zum Zeichen dessen, dass bald die Retention des Wassers, bald die der gelösten Teile periodisch überwiegt. (So in dem Falle Szobonyai, in welchem im Laufe der Untersuchung das Körpergewicht von 85,7 auf 93 kg steigt, während der Gefrierpunkt des Blutes am Ende der einzelnen Perioden 0,57, 0,61, 0,60, 0,59, 0,60 ist.)

Aus all dem ist ersichtlich, dass die Wasserretention und die Entwickelung der Ödeme von Fall zu Fall, oder auch in einem und demselben Falle periodenweise keinen gleichbedeutenden Einfluss auf die Konzentration des Blutes ausübt: im Gegenteil nimmt der Gefrierpunkt des Blutes im Laufe der Zunahme des Ödems bald zu bald ab, je nachdem, wie die Retention des Wassers oder die der festen Teile überwiegt.

In einem Falle (Schmidt), welcher die schnelle Rückbildung der Ödeme zeigt, ist der Gefrierpunkt des Blutes im Laufe der Entleerung des überschüssigen Wassers, während das Körpergewicht von 67 auf 51,6 kg sank, konstant 0,57, 0,575, 0,57, und nahm nur nach der Entleerung der Ödeme bis 0,59 zu, als Zeichen dessen, das gleichlaufend mit dem überschüssigen Wasser auch die festen Teile — Salze, Zerfallsprodukte —, welche im Ödem gelöst vorhanden sind, zur Elimination gelangen [1]).

Dass das gesunkene spezifische Gewicht des Blutserums, die sogenannte Hydrämie, ein Zeichen der Wasserretention ist, durch welche die Molekülretention gedeckt wird, soll weiter unten besprochen

[1]) Vergl.: Die ähnlichen Resultate bei der Behandlung der Kochsalzgleichung, welche sich auf die Entwickelung und das Abfallen des Ödems beziehen.

werden. Hier mag nur kurz jene Bedeutung der gesteigerten Molekülkonzentration des Blutes erwähnt werden, wonach dieselbe, indem sie die wasseranziehende und wasserzurückhaltende Kraft des Organismus anwachsen lässt und demgemäss die Wasserabgabe ausserhalb der Nieren beeinträchtigt, zur Erzeugung des Ödems beiträgt (*v. Korányi*). Diese Bedeutung der Molekülretention wird bei der Auseinandersetzung der Entstehung des Ödems behandelt werden.

Das Steigen des osmotischen Druckes des Blutes hat zur Voraussetzung, dass die Konzentration des Blutes an einzelnen gelösten Bestandteilen zunimmt. Demzufolge entsteht jene Frage, in welchem Masse die gelösten Bestandteile des Blutserums (die normalen Bestandteile sowohl, wie die unter pathologischen Verhältnissen zurückbehaltenen Zerfallsprodukte) im allgemeinen und von Fall zu Fall zum gesteigerten osmotischen Drucke des Blutes beitragen? Von dieser Fragestellung können wir im voraus das Plasmaeiweiss ausschliessen. welches auf den Gefrierpunkt des Blutes deshalb keinen Einfluss hat, weil selbst eine hohe Gewichtskonzentration der sehr grossen Eiweissmoleküle nur eine geringe Molekularkonzentration ergibt, so dass das gesamte Eiweiss des Blutserums mit nicht mehr als mit 0,01—0,02° zur Erniedrigung des Gefrierpunktes des Blutes beiträgt. Es können also die Schwankungen der Eiweissquantität des Blutserums keineswegs auf den Gefrierpunkt einen Einfluss haben.

Bezüglich des Kochsalzes scheint es, dass es sich in einer grösseren Zahl der Fälle nicht in vermehrter Menge in dem Blute der Nierenkranken vorfindet. So hat *v. Korányi*[1]) in seinen zuerst mitgeteilten Fällen öfters einen abnorm geringen Kochsalzgehalt bei abnorm hoher Gefrierpunktserniedrigung konstatiert, und der eine von uns fand in gemeinsam mit *Richter*[2]) angestellten Tierversuchen eine Steigerung des osmotischen Druckes des Blutes bei toxischen Nephritiden, welche fast immer von der Verminderung und nicht von der Vermehrung des Kochsalzgehaltes begleitet war. Diese Beobachtungen, wie auch jene Erfahrungen *v. Korányi*s, nach welchen besonders die überwiegende Eiweissdiät und das Hungernlassen geeignet sind, die Molekülkonzentration des Blutes von nephrektomisierten Kaninchen zu steigern, und dass das Kuraregift, welches den Eiweissstoffwechsel lähmt, die entgegengesetzte Wirkung ausübt[3]), verleihen jener Annahme eine grosse Wahrscheinlichkeit, dass für den gesteigerten osmotischen Druck des Blutes bei Niereninsuffizienz in erster Reihe die Zerfallprodukte des Eiweissstoffwechsels verantwortlich sind. Zur Bekräftigung derselben Auffassung können auch die Resultate von *Strauss* herangezogen werden,

---

[1]) l. c. [2]) *Richter* und *Róth*, c. l.

[3]) Über die Bedeutung der Kost bei der Diagnose der Niereninsuffizienz, und: Beiträge zur Theorie der Niereninsuffizienz. Berl. klin. Wochenschr. 1899.

welche zwar keinen direkten Parallelismus zwischen Retentionsstickstoff und dem Gefrierpunkte im Blute von Nierenkranken aufweisen (da der Gefrierpunkt bei sehr bedeutender Stickstoffretention normal sein kann), dagegen solche Fälle, in welchen der Wert des Gefrierpunktes grösser war als 0,59, ohne dass zugleich wesentliche Stickstoffretention bestand, gänzlich vermissen lassen.

Unsere eigenen Untersuchungen bieten uns Gelegenheit, die pathologischen Abweichungen des osmotischen Druckes des Blutes während ihrer Entstehung beobachten zu können. Wenn wir am Anfange einer Untersuchungsperiode den Gefrierpunkt bestimmt haben, und dann in einer mehrtägigen Periode die Zufuhr und Abfuhr (des N, Na Cl und der Phosphate), wie auch die Körpergewichtsschwankungen kontrollieren, welche letztere als Mass der Wasserretention dienen, überdies die Zahl sämtlicher gelöster, mit dem Harne ausgeschiedener Moleküle (die sogen. Molekulardiurese) berücksichtigen, und wenn alle diese Untersuchungen an einem solchen Individuum angestellt werden, welches infolge der zweckmässigen Einrichtung der Diät sich im Eiweiss- und Kaloriengleichgewichte befindet, so können wir erwarten, dass man die inzwischen eingetretene Konzentrationsänderung des Blutes aus der Gleichung der Zufuhr und Abgabe, sowie aus den erwähnten übrigen Erhebungen von vornherein berechnen und mit dem tatsächlich gefundenen Werte vergleichen kann. In Wirklichkeit lässt sich aber eine solche Berechnung nicht ausführen. Für die Konzentrationsveränderung des Blutes während einer Periode ist bei unseren Kranken das Verhältnis des mittlerweile retinierten Wassers und der retinierten gelösten Moleküle massgebend, also ein Quotient, dessen Zähler — die Zahl der zurückgehaltenen Moleküle — überhaupt nicht aus der Gleichung der Einfuhr und Abgabe bestimmt werden kann, da ausser der Quantität der zurückbehaltenen Stoffe (z. B. Stickstoff) auch die Verteilung derselben in kleinere oder grössere Moleküle für diesen Wert entscheidend ist; und dessen Nenner — die Wasserretention — nur ungefähr, aber bei weitem nicht genau durch die Körpergewichtszunahme gemessen wird. Unsere Angaben sind also für eine mathematisch genaue Vergleichung nicht geeignet, und die Fragestellung ist dahin zu beschränken, ob sich im Laufe der Untersuchung die aus der Gestaltung der Bilanz festgestellte N-, Na Cl-Phosphatretention in der Vermehrung des osmotischen Druckes des Blutes äussert, und ob es für das Steigen des osmotischen Druckes eine notwendige Vorbedingung ist, dass diese Stoffe insgesamt oder einzeln im voraus zurückbehalten werden? Diese Fragestellung ist auch auf die Wasserretention und auf die Schwankungen der Molekulardiurese auszudehnen.

Das Resultat ist auch bei dieser Beschränkung der Fragestellung keineswegs einfach und leicht übersichtlich. Wenn wir in erster Reihe

den Einfluss der Stickstoffbilanz auf den osmotischen Druck des Blutes ins Auge fassen, so finden wir, dass es Fälle gibt, in welchen der Gefrierpunkt im Laufe einer bedeutenden Nitrogenretention wesentlich zunimmt, trotzdem die parallel verlaufende Wasserretention geeignet wäre, die Blutkonzentration im entgegengesetzten Sinne zu verändern. So müssen wir im Falle Krauss, wo die Na Cl-Retention im Vergleich mit der des Wassers eine sehr geringe ist, unbedingt die Retention des Stickstoffes und der Phosphate für den steigenden osmotischen Druck des Blutes verantwortlich machen. In anderen Fällen hat die Stickstoffretention keine Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes zur Folge, entweder deshalb, weil die Wasserretention das Resultat der Stickstoffretention deckt, überkompensiert (die Fälle Németh, Könczöl), oder deshalb, weil die Nitrogenretention im Blute wahrscheinlich nur eine sehr geringe und durch Abgabe anderer gelöster Moleküle leicht kompensierbare Konzentrationserhöhung veranlassen kann. Zur letzteren Annahme sind wir in jenen Fällen ohne Wasserretention gezwungen, in welchen wir zwischen den periodenweise zu beobachtenden Schwankungen des Gefrierpunktes des Blutes und dem Grade der Nitrogenretention vergeblich einen Zusammenhang suchen (Auer, erster Aufenthalt). Den Mangel des engen Zusammenhanges demonstrieren auch jene Fälle, wo trotz der überschüssigen Ausscheidung des Stickstoffes der osmotische Druck des Blutes nicht ab-, sondern zunimmt (wie z. B. in einigen Perioden des Falles Szobonyai und in der 2. Periode des Falles Motyko, in welcher übrigens für das Steigen des osmotischen Druckes in unzweifelhafter Weise die Kochsalzretention verantwortlich zu machen ist).

Das Resultat können wir also dahin summieren, dass die Retention der stickstoffhaltigen Schlacken in einzelnen Fällen die Ursache des gesteigerten osmotischen Druckes des Blutes sein kann, während ein andermal es im Laufe einer genügenden oder gar überschüssigen Stickstoffausscheidung zur Molekülretention anderen Ursprunges kommen kann, dass also die Zunahme des Gefrierpunktes nicht eine notwendige Folge der Retention stickstoffhaltiger Schlacken darstellt. Ausser den schon erwähnten Ursachen dieses Verhaltens (der Wasserretention, der kompensierenden überschüssigen Ausscheidung anderer Moleküle) weisen wir auch auf jene Möglichkeit hin, dass der zurückgehaltene Stickstoff eventuell in Form von so grossen und dementsprechend wenigen Molekülen verteilt, im Blute aufgespeichert werden kann, dass er nicht imstande ist, den osmotischen Druck und den Gefrierpunkt wesentlich zu beeinflussen.

Ein ähnliches Resultat erhalten wir auch betreffs der Phosphate und des Kochsalzes. Die erstgenannten, wie wir am entsprechenden Orte auseinandersetzten, bleiben bei Nierenkranken sehr oft und reichlich im Organismus zurück. Ihr Zurückbleiben wird oft von dem

Steigen des osmotischen Druckes begleitet, ein andermal nicht. Was endlich das Kochsalz betrifft, so verursacht dieses selbst in dünner Lösung eine hohe osmotische Spannung und Gefrierpunkterniedrigung infolge der starken Dissoziation. Das Kochsalz scheint demnach besonders dazu geeignet, wenn es ohne entsprechende Wasserretention im Organismus zurückbleibt, den osmotischen Druck des Blutes wesentlich in die Höhe zu treiben. Doch scheint die Na Cl-Retention bei im Wassergleichgewichte befindlichen Nierenkranken selten vorzukommen, und in den Fällen mit Ödemen und Wasserretention steht sie, wie wir am entsprechenden Orte auseinandersetzten, meistenteils in einem solchen Verhältnisse zu der Quantität des zurückbehaltenen Wassers, welches sich nicht zur Aufhebung, sondern zur Aufrechthaltung der normalen Kochsalzkonzentration des Organismus und des osmotischen Druckes eignet .Wenn auch nicht für alle Fälle, so gilt diese Regel doch für die meisten. Dass wir trotzdem durch reichliche Kochsalzverabreichung eine solche Na Cl-Retention erreichen können, welche zum wesentlichen Steigen des osmotischen Druckes des Blutes führt, soll der folgende Fall zur Anschauung bringen.

Der leicht ödematöse Kranke (Fall Motyko), der in der Vorperiode das in der Nahrung enthaltene, täglich 12 g betragende Kochsalz ohne Rest ausscheidet, und dessen Gefrierpunkt des Blutes am Ende dieser Periode 0,61° beträgt, bekommt per os vier Tage hindurch ausser der obigen Kochsalzration noch 10 g Kochsalz. Das Resultat ist, dass täglich ca. 4 g Kochsalz im Organismus zurückbleiben, und der Gefrierpunkt des Blutes, trotzdem, dass die Stickstoffausscheidung eine überschüssige, die Phosphatretention eine geringe ist und nach dem Beweis der Körpergewichtszunahme täglich 275 g Wasser in dem Organismus zurückbleiben, auf 0,65° steigt. Die Wasserretention bleibt nämlich der Na Cl-Retention gegenüber so zurück, dass auf 100 g zurückbehaltenen Wassers unverhältnismässig viel (1,44 g) zurückbehaltenes Kochsalz fällt. Ein anderes Mal wird die während der reichlichen Kochsalzverabreichung beobachtete Na Cl-Retention von der sie begleitenden Wasserretention übertroffen, so dass der osmotische Druck des Blutes am Ende der Periode nicht gestiegen, sondern gesunken ist (vergl. den schon erwähnten Fall Szilágyi).

Es war schon erwähnt, wie wesentlich der Wert des osmotischen Druckes des Blutes von der Wasserretention beeinflusst wird, und eben deshalb können wir nur in im Wassergleichgewicht befindlichen Fällen hoffen, dass die Schwankungen des Gefrierpunktes des Blutes (bei absolut konstanter Diät) einen wahrnehmbaren Zusammenhang mit der Zahl der sämtlichen festen mit dem Harne ausgeschiedenen Moleküle, d. h. mit der Molekulardiurese zeigen.

In solchen Fällen scheint es im voraus wahrscheinlich, dass der Gefrierpunkt des Blutes nur von dem Grade der Molekülelimination abhängt. Einen solchen Parallelismus haben wir in einem Falle beobachten können (Auer, 2. Aufenthalt), in welchem die Durchschnittswerte der täglichen Molekulardiurese und des am Ende der Periode bestimmten Gefrierpunktes des Blutes folgende waren:

Periode	Durchschnittswert der Molekulardiurese während der Periode	Gefrierpunkt des Blutes zu Ende der Periode
I	32.33	0.63
II Diuretin	35.98	0.605
III	31.50	0.64
IV Coffein	33.75	0.60
V	32.96	0.63

Es ist leicht ersichtlich, dass der grösseren Molekulardiurese jedesmal die Abnahme der Gefrierpunkterniedrigung im Blute, der kleineren Molekulardiurese jedesmal die Zunahme derselben folgt.

Doch können wir auch bei Wassergleichgewicht und bei scheinbarer vollständiger Konstanz des Körperbestandes auf diesen regelmässigen parallelen Verlauf nicht a priori rechnen. Der Haushalt des Organismus ist zu kompliziert, der sich in den Geweben abspielende Stoffumsatz viel zu wenig bekannt, als dass wir die Gültigkeit einer mathematischen Regelmässigkeit in dieser langen Kette von Prozessen erwarten könnten, von der wir nur das erste (Einfuhr) und letzte Glied (Ausfuhr) kennen, und auch diese nur lückenhaft. Nach dem bisher Auseinandergesetzten ist es nicht überraschend, dass man zwischen dem osmotischen Drucke des Blutes und den einzelnen Komponenten (N-, NaCl-, P_2O_5-Wasserelimination) der Nierenfunktion so schwer einen Zusammenhang feststellen kann. Der osmotische Druck des Blutes hängt nicht von den einzelnen Nierenfunktionen ab, sondern von der Gesamtheit derselben: das Steigen des osmotischen Druckes wird nicht durch die Retention einzelner Harnbestandteile, sondern durch die Summe der retinierten Moleküle bewirkt. In welchem Verhältnisse die einzelnen Bestandteile daran teilnehmen, das bestimmen die Einfuhr durch den Verdauungstrakt, die Zersetzung in den Körperzellen und die Permeabilität der Nieren gegenüber den einzelnen auszuscheidenden Substanzen gemeinsam. Wenn auch in einzelnen Fällen die besondere Bedeutung der Zerfallprodukte des Eiweisses im Steigern des osmotischen Druckes des Blutes auffallend ist, so können eben in anderen Fällen hauptsächlich die stickstofffreien gelösten Teile den pathologisch gesteigerten osmotischen Druck des Blutes verursachen. Schliesslich sollen wir niemals das komplizierende Moment der Wasserretention ausser acht lassen und uns immer vor Augen halten, dass nicht die Retention der festen Moleküle an sich, sondern das Verhältnis der retinierten festen Moleküle und des retinierten Wassers den Wert des Gefrierpunktes und des osmotischen Druckes im Blute bestimmt.

Nach diesen Einzelheiten kommen wir nun wieder auf die Hauptfrage zurück, ob das hyperosmotische Blut ein Zeichen und einen Massstab für die Niereninsuffizienz abgibt, welches diagnostisch, prognostisch und als Kriterium von therapeutischen Massnahmen verwertbar ist?

Mit einer gewissen Beschränkung ist die Antwort auf alle diese Fragen bejahend. Dass der gesteigerte osmotische Druck des kohlensäurebefreiten Blutes ein verlässliches Zeichen der Niereninsuffizienz ist, geht aus dem Bisherigen klar hervor, nur müssen wir als Beschränkung betonen, dass das Fehlen dieses Zeichens keine bestimmte Garantie für die suffiziente Nierentätigkeit bietet. Weiter müssen wir betonen, dass der gesteigerte osmotische Druck des Blutes eben nur die mangelhafte Elimination von Molekülen im allgemeinen verrät, wobei die Eliminationsfähigkeit der Niere bezüglich einzelner Stoffe, z. B. des Stickstoffes intakt bleiben kann. Nur mit dieser Einschränkung kann man den Gefrierpunkt des Blutes als quantitativen Massstab der Niereninsuffizienz betrachten. Die abnorm hohe Gefrierpunkterniedrigung ist eben nur ein Zeichen der Moleküleansammlung ohne Rücksicht auf die Qualität der Moleküle, ohne Rücksicht darauf, ob dieselben giftige oder indifferente Stoffe sind; daher auch der Mangel eines strengen Zusammenhanges mit der urämischen Vergiftung.

Betreffs der Prognose hat der gesteigerte osmotische Druck des Blutes eine solche Bedeutung wie die anderen exakten Zeichen der Niereninsuffizienz. Derselbe bezeugt nämlich, dass der Umfang und die Intensität der anatomischen Erkrankung der Niere einen Grad erreichte, bei welcher die erhöhte Tätigkeit der intakten Teile nicht den Ausfall ersetzen kann.

Im allgemeinen sollen wir die Untersuchung des Gefrierpunktes des Blutes nicht für einen sicheren und unfehlbaren Indikator halten, welcher uns der Arbeit enthebt, die sonstigen Methoden der Funktionsprüfung anzuwenden und die klinischen Symptome genau in Betracht zu ziehen. Von den Vorherbehandelten unterscheidet sie sich zwar in betreff der leichten technischen Ausführbarkeit und der Klarheit ihrer Ergebnisse, doch bietet sie natürlich betreffs der einzelnen Nierenfunktionen keine Aufklärung. Die klinische Beobachtung aber kann überhaupt durch keine einzelne chemische oder physikalische Untersuchung ersetzt werden. Mag dieselbe noch so wertvoll sein, ist sie doch immer nur ein neuerer Anhaltspunkt, ein neueres Mittel zur Ergänzung und Erklärung des klinischen Bildes und nicht an sich ausschlaggebend. Dies zu betonen, ist deshalb nicht überflüssig, weil die auffallenden Resultate der Untersuchung des osmotischen Druckes des Blutes besonders in der Nierenchirurgie zu so schematischen Folgerungen führten, durch deren Verallgemeinerung Diagnostik und Therapie in gleicher Weise Schaden erleiden könnten (z. B. ist nach

Kümmel und *Rumpel*[1]) die Nephrektomie bei einem höheren Gefrierpunkte des Blutes als 0.57° kontraindiziert, während die Prognose der Nephrektomie bei normalem Gefrierpunkte des Blutes gut sein soll). Da die Verhältnisse bei Nephritiden durch die Störungen des Wasserhaushaltes noch komplizierter sind, als bei den chirurgischen Nierenerkrankungen, so ist hier eine Schematisierung noch weniger am Platze und die Deutung des Gefrierpunktes des Blutes verlangt eine noch grössere Umsicht. Abgesehen von den direkten Methoden der klinischen Beobachtungen ist unser Urteil um so sicherer und richtiger, je mehr wir uns von der Intaktheit resp. der Mangelhaftigkeit der verschiedenen Funktionen der Niere zu überzeugen bemühten. Von diesem Standpunkte aus bildet die sonstige chemische Untersuchung des Blutes eine besonders zweckmässige Ergänzung der Untersuchung des Gefrierpunktes, namentlich die Bestimmung des spezifischen Gewichtes und des Kochsalzgehaltes im Blutserum. Die dem normalen gegenüber (ca. 1025) niedrigeren Werte des spezifischen Gewichtes des Blutserums weisen auf eine Wasserretention hin und sind daher geeignet, die durch die Wasserretention gedeckte Moleküleretention zu verraten, besonders wenn wir der Empfehlung von *Kövesi* und *Surányi* folgend, aus den Werten des spezifischen Gewichtes und des Gefrierpunktes einen Quotienten bilden. Der normale Wert des Kochsalzgehaltes des Blutserums bei abnorm grosser Gefrierpunktserniedrigung weist darauf hin, dass für den letzteren die chlorfreien Moleküle des Blutes — wahrscheinlich die Zerfallsprodukte der Stickstoffes — hauptsächlich verantwortlich sind, während in anderen Fällen der gesteigerte Chlorgehalt an sich den grösseren osmotischen Druck erklärt. Hier ist es auch vom Vorteile, das Verhältnis des Gefrierpunktes zu dem NaCl % zu bestimmen, d. h. einen Quotienten $\frac{\delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$ zu bilden (*Kövesi* und *Surányi*.[2])

Endlich ist es unstreitig, dass die Herstellung des normalen osmotischen Druckes im Blute mit zu den Aufgaben der Therapie gehört. Abgesehen davon, dass wir die Steigerung des osmotischen Druckes nicht als gleichgültig für die Körperzellen erachten können, abgesehen auch von den Prinzipien der Schonungstherapie, welche uns die Bekämpfung jeder Art von Retention als Pflicht auferlegen, müssen wir auch schon deshalb den gesteigerten osmotischen Druck des Blutes zu bekämpfen trachten, weil (wie in einem folgenden Kapitel erörtert werden wird) dieser ein wichtiger Faktor der Entwickelung und Ausbreitung der Ödeme und ein wenn auch nicht ursächliches, so doch ein so häufig begleitendes Symptom der Urämie ist, dass wahrscheinlich

[1]) l. c.
[2]) Zentralbl. für Krankheiten der Harn- und Sexualorgane. Bd. XII, H. 10.

oft dieselben Momente zur urämischen Vergiftung des Organismus führen, welche den gesteigerten osmotischen Druck des Blutes verursachen. Die Therapie muss demgemäss womöglich an der gemeinsamen Quelle beider pathologischen Zustände einsetzen. Darüber näheres, wenn wir auf die Urämie zu sprechen kommen.

Andere physikalisch-chemische Methoden haben bisher keine der Bestimmung des Gefrierpunktes ähnliche klinische Bedeutung erlangt. Eine Bedeutung hat vielleicht die Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit der organischen Flüssigkeiten, aus welchen man deren Konzentration an Elektrolyten berechnen kann. Dieser Wert weist im Blutserum bei den untersuchten Tiergattungen dieselbe Konstanz auf, wie der Gefrierpunkt (*Róth*[1]), *Bugarszky* und *Tangl*[2]), und das Verhältnis des Gefrierpunktes und der Leitfähigkeit zeigt im Harne unter normalen Verhältnissen eine gewisse Regelmässigkeit (*Bugarszky*[3]) *Róth*), welche, wie es scheint, unter pathologischen Verhältnissen ihr Giltigkeit verliert (*Róth*).

IV. Kapitel.

Die Erklärung der suffizienten und insuffizienten Nierentätigkeit.

Die Formen der Niereninsuffizienz.

Die intakte und pathologische Nierentätigkeit in tabellarischer Zusammenstellung. — Die Fähigkeit der Nieren zur Elimination von Wasser, gelösten Teilen, die Verdünnung und Kondensationsfähigkeit. — Die Notwendigkeit, die Verdünnung und Kondensationsfähigkeit in Betracht zu ziehen. — Die enge Verbindung der Wassereliminations- und Verdünnungsfähigkeit und die Zurückführung beider auf die Funktion der Glomeruli. — Die Selektions- und Kondensationsfähigkeit ist dem Kanälchenepithel zuzuschreiben. — Die Formen der Niereninsuffizienz: a) die Knäuelinsuffizienz, a) die Kanälchenepithelinsuffizienz, c) die vollkommene Niereninsuffizienz.

In den Bisherigen waren wir bestrebt, die Einbusse der Nierenfunktion bei den verschiedenen anatomischen Erkrankungen der Nieren einer möglichst genauen Untersuchung zu unterziehen, indem wir alle jene Elemente der Nierenfunktion berücksichtigten, welche den klinisch anwendbaren, chemischen und physikalisch-chemischen Untersuchungs-

---

[1]) *Róth,* Orvosi Hetilap, Zentralbl. für Physiol. 1897. Virchows Archiv 1898.

[2]) *Bugarszky* und *Tangl,* Veterinarius, Zentralbl. für Physiol. 1897, Pflügers Archiv 1898.

[3]) *Bugarszky,* Pflüger's Archiv 1897.

Zusammenfassende Tabelle über suffiziente und insuffiziente Nierentätigkeit.

A. Suffiziente Nierentätigkeit.	B. Stauungsniere.	C. Kompensierte interstitielle Nephritis.	D. Nephritis parenchymatosa acuta et chronica.
1. Wasserumsatz.			
Wassergleichgewicht.	Wasserretention, welche in der Zunahme des Körpergewichts, in Hydrämie, Ödemen und Oligurie zur Äusserung gelangt.	Wassergleichgewicht.	Wasserretention, wie sub B.
2. Stickstoffumsatz (bei erhaltender Diät von konstantem, genau bemessenem Kalorien- und Eiweissgehalt).			
Stickstoffgleichgewicht.	Stickstoffgleichgewicht, abgesehen von der mit der Entwicklung der Ödeme einhergehenden Eiweissretention und von der überschüssigen Stickstoffausfuhr während der Elimination derselben.	Retention, oder Gleichgewicht, oder vikariierende, überschüssige Ausscheidung.	Retention oder Gleichgewicht oder vikariierende überschüssige Ausscheidung.
3. Tagesschwankungen des Harnstickstoffes (bei konstanter N-Einfuhr).			
Gleichmässige Ausfuhr, tagtäglich dieselben Werte von Harn N.	?	Gleichmässige Ausfuhr oder mässige Schwankungen der Tagesmengen, welche keine Abhängigkeit von der Wasserausfuhr, keinen Parallelismus mit den Schwankungen der täglichen Harnmenge zeigen.	Bedeutende Tagesschwankungen, welche mit jenen der Wasserdiurese, d. h. der täglichen Harnmenge parallel verlaufen.
4. Umsatz der Phosphate (bei konstanter, erhaltender Diät).			
Gleichgewicht.	?	Meistens bedeutende Retention.	Meistens bedeutende Retention.

5. Kochsalzbilanz (bei konstanter Einfuhr).			
Gleichgewicht.	Mit der Wasserretention parallele NaCl Ausscheidung, resp. der Elimination der Ödeme entsprechende überschüssige Ausfuhr.	Grösstenteils Gleichgewicht, doch kommt auch Retention und überschüssige Ausscheidung vor.	Retention oder überschüssige Ausfuhr, welche in ausgesprochenen Fällen (rapide Entwicklung resp. Abnahme der Ödeme) sich so zu der Wasserretention resp. überschüssigen Wasserausfuhr verhält, dass das Verhältnis dem normalen Kochsalzgehalte der Gewebsflüssigkeiten entspricht.
6. Tagesschwankungen der Kochsalzausfuhr (bei konstanter Einfuhr).			
Gleichmässige Ausfuhr, täglich dieselben Werte der absoluten Kochsalzmengen im Harn.	?	Meistens gleichmässige Ausfuhr.	Bedeutende Tagesschwankungen welche mit jenen der Wasserdiurese, d. h. der täglichen Harnmenge parallel verlaufen.
7. Gefrierpunktserniedrigung der 24stündlichen Harnmenge.			
Schwankt zwischen weiten Grenzen; bei gewöhnlicher Lebensweise 1.30—2.30°. Bei reichlicher Flüssigkeitsaufnahme nimmt sie sehr ab, (z. B. 0.25°!) bei Flüssigkeitsentziehung bedeutend zu (z. B. 3°!)	Bei gewöhnlicher Lebensweise bedeutente Werte der Gefrierpunktserniedrigung; sehr konzentrierter Harn: Hypersthenurie, welcher auch bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr nur wenig diluirt wird: abgenommene Verdünnungsfähigkeit.	Bei gewöhnlicher Lebensweise den normalen gegenüber mehr oder weniger verminderte Gefrierpunktserniedrigung, grösstenteils unter 1.30°; (Hyposthenurie) etwas abgenommene Kondensations- fast völlig erhaltene Verdünnungsfähigkeit.	Bei gewöhnlicher Lebensweise geringe Gefrierpunktserniedrigung (Hyposthenurie), welche bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr kaum ab-, bei Flüssigkeitsentziehung kaum zunimmt. (Verlorene Kondensations- und Verdünnungsfähigkeit.)
8. Molekulardiurese.			
Schwankt bei gewöhnlicher Lebensweise grösstenteils zwischen 30—40 g Kochsalzäquivalent	Während der Entwicklung und Zunahme der Ödeme den normalen gegenüber kleinere Werte: molekuläre Oligurie, während der Elimination der Ödeme eventuell molekuläre Polyurie	Bei gewöhnlicher Lebensweise normale oder etwas beeinträchtigte Werte: molekuläre Oligurie minderen Grades.	Bei gewöhnlicher Lebensweise in ausgesprochenen Fällen hochgradige molekuläre Oligurie, während der Elimination der Ödeme eventuell molekuläre Polyurie.

Zusammenfassende Tabelle über suffiziente und insuffiziente Nierentätigkeit.

A. Suffiziente Nierentätigkeit.	B. Stauungsniere.	C. Kompensierte interstitielle Nephritis.	D. Nephritis parenchymatosa acuta et chronica.
9. Tagesschwankungen der Molekulardiurese und des Gefrierpunktes der 24 stündlichen Harnmenge.			
Bei konstanter Nahrung von Tag zu Tag gleiche Werte der Molekulardiurese und gemäss der Grösse der Flüssigkeitszufuhr schwankende Werte des Gefrierpunktes.	?	Konstante oder nur wenig (und keineswegs der Wasserdiurese parallel) schwankende Werte der Molekulardiurese; der Flüssigkeitszufuhr entsprechende Schwankungen des Gefrierpunktes.	Auch bei Variierung der Ernährung und Flüssigkeitseinfuhr konstanter Gefrierpunkt und auch bei konstanter Nahrung veränderliche, sich der Grösse der Wasserdiurese anschmiegende Molekulardiurese.
10. Gefrierpunkt der 4stündlichen Raten der 24stündlichen Harnmenge.			
Zeigt erhebliche Schwankungen, neben diluierten Raten kommen auch konzentrierte vor. (Höchste Konzentration der 4 stdl. Raten in unseren Fällen $\Delta = 1.69 - 2.36$.)	Die Schwankungen sind geringer, die diluierten Partien fehlen.	Die Schwankungen sind fast normal. Eventuell fehlen die stark konzentrierten Partien. (Höchste Konzentration der 4 stdl. Raten in unseren Fällen $0.63 - 2^0$.)	Die Schwankungen fehlen fast vollständig. Die Konzentration der 4 stdl. Raten ist fast gleich und mit der Konzentration des 24 stdl. Harnes identisch. Es fehlen sowohl die stark diluierten wie die stark konzentrierten Partien.
11. Ergebnis des Verdünnungsversuches.			
Sehr diluierter Harn ($\Delta = 0.09 - 0.26$.)	Im Vergleiche mit dem 24stdl. Mischharn erheblich diluierter, doch noch immer ziemlich konzentrierter Harn ($\Delta = 0.59 - 0.77$)	Fast wie bei Gesunden ($\Delta = 0.12 - 0.38$).	Fast vollkommen negativ. Dem 24 stdl. Mischharn und den 24 stdl. Raten fast gleichkommende Werte.
12. Akkomodationsbreite der Niere (Differenz des Gefrierpunktes der am meisten konzentrierten Partie der 4 stündlichen Raten (Δ_1) und der am meisten diluierten Partie nach dem Verdünnungsversuch (Δ_2).			
Sehr bedeutend $\Delta_1 - \Delta_2 =$ 1.45—2.03.	Infolge der abgenommenen Verdünnungsfähigkeit beeinträchtigt ($\Delta_1 - \Delta_2 = 1.02 - 1.06$)	Normal oder nur wenig beeinträchtigt. $\Delta_1 - \Delta_2 = 0\ 34$*) bis 1.88.	Sehr bedeutend beschränkt! $\Delta_1 - \Delta_2 = 0.22$ bis 0.62.

13. Das gegenseitige Verhältnis der Ausscheidung des Wassers und der gesamten sowie einzelnen gelösten Harnbestandteile.

Die Ausscheidung des Wassers und der gelösten Bestandteile (gesamte Molekülausfuhr, Stickstoff, Kochsalzausfuhr) sind voneinander unabhängig. Bei konstanter Diät ist die täglich ausgeschiedene Menge sowohl der gesamten gelösten Substanzen, Molekulardiurese, wie der einzeln gelösten Bestandteile (N Gr, NaCl Gr) konstant.	Es besteht insofern ein Abhängigkeitsverhältnis, als viel Wasser nur in Begleitung von einer entsprechenden Menge gelösten Substanzen, nicht aber in Form eines diluierten Harns ausgeschieden werden kann. (Verlust der Verdünnungsfähigkeit.)	Grösstenteils normale Verhältnisse. Eventuell die Unabhängigkeit der Ausscheidung des Wassers und gelösten Substanzen insofern beeinträchtigt, als viel gelöste Substanzen nur in Begleitung einer entsprechenden Menge Wassers, nicht aber in Form eines konzentrierten Harnes, ausgeschieden werden können. (Abnahme der Verdichtungsfähigkeit.)	Die Ausscheidung des Wassers und der Gesamtheit der gelösten Substanzen (Molekulardiurese) sowie der einzelnen Komponenten derselben (Stickstoff, Kochsalz) sind in ein strenges Abhängigkeitsverhältnis geraten und verlaufen parallel. Das Ergebnis ist: Konstanz der gesamten Konzentration und der speziellen Zusammensetzung des Harnes, Verlust der Verdünnungs- und Verdichtungsfähigkeit, mit der Wasserdiurese parallele Schwankungen der ausgeschiedenen absoluten Mengen der festen Bestandteile (Molekulardiurese, N, NaCl).

14. Das Verhältnis der gesamten Molekülausfuhr zur Kochsalzausfuhr. Quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}\%}$

Bei gewöhnlicher Lebensweise nur geringeren Schwankungen unterliegend. Die äussersten Grenzwerte des Quotienten $\frac{\Delta}{\text{NaCl}\%}$ sind 0.98 resp. 1.84.	Die Ausscheidung des Kochsalzes nimmt im Masse der Inkompensation ab, der Quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}\%}$ entsprechend zu und zeigt über den äussersten oberen Grenzwert des Normalen hinausgehende Werte. (Relative Oligochlorurie.)	Grösstenteils normal.	Indem bald die Ausscheidung der Chloride, bald jene der Achloride mehr Einbusse erfahren hat: zeigt der Quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}\%}$ bald abnorm hohe, bald abnorm geringe Werte. In einzelnen Fällen scheint die Entwicklung resp. Abnahme der Ödeme und die damit einhergehende Störung der Kochsalzbilanz dafür massgebend zu sein, doch keineswegs in allen Fällen.

15. Gefrierpunktserniedrigung des Blutes.

Kaum von dem Mittelwerte 0.56° abweichend (0.55—0.57°).	Nach Sauerstoffdurchleitung normal.	Eventuell abnorm hoch auch nach Kohlensäurebefreiung des Blutes. In anderen Fällen normal.	Auch nach Kohlensäurebefreiuung des Blutes abnorm hoch; in anderen Fällen normal, in solchen Fällen zeigt aber das abnorm niedrige spezif. Gewicht des Blutplasmas an, dass nur die Wasserretention die erhöhte osmotische Spannung des Blutes gedeckt hat.

*) S. Anmerkung S. 76.

methoden zugänglich sind. Wir hatten aber bisher keine Gelegenheit, die einzelnen Elemente der Nierentätigkeit aus jenem Mechanismus zu erklären, welcher nach dem heutigen Stande unseres Wissens die Funktion der intakten Niere abwickelt, und auf diese Weise die Symptome der mangelhaften Nierenfunktion auf deren anatomische Erkrankung zurückzuführen. Dieser Aufgabe können wir aber nicht ausweichen. Wir können ihr nicht ausweichen, trotzdem ihre Erfüllung vorhinein zweifelhaften Wertes erscheint, wenn wir erwägen, auf welche verschiedene theoretische Folgerungen, auf welche verschiedene Theorien der Harnausscheidung selbst die Analyse der intakten Nierenfunktion führte, welche doch eine leichtere, weniger komplizierte Aufgabe ist als die Analyse der pathologischen Nierenfunktion. Um bisherigen theoretischen Kontroversen überhaupt aus dem Wege zu gehen, binden wir uns bei Erklärung der von uns beobachteten Tatsachen an keine dieser Theorien und vermeiden besonders jene Punkte der Theorien, welche bis heute den Gegenstand einer Diskussion bilden, und bei welchen man deshalb zu keiner Übereinstimmung gelangen kann, weil wir grösstenteils über keine solchen Argumente verfügen, welche die vielfachen Möglichkeiten auf eine einzige Eventualität des tatsächlichen Geschehens beschränken würden. Unter diesen Umständen können wir nur so auf Erfolg hoffen, wenn wir als Basis unserer Erklärung nur die verlässlichsten und beinahe allgemein angenommenen Punkte der bisherigen Theorien und die unmittelbaren Folgerungen unserer eigenen Beobachtungen in Anspruch nehmen. — Unsere erste Aufgabe ist, unsere Beobachtungen so zu gruppieren, dass sie einen geeigneten Ausgangspunkt für eine Erklärung bilden. Zu diesem Zwecke dient die folgende Tabelle, in welcher das Verhalten der einzelnen Elemente der Nierenfunktion bei intakten und erkrankten Nieren demonstriert wird. Zwischen den letzteren figuriert auch die Stauungsniere der inkompensierten Herzfehler, bezüglich welcher wir zwar wenig eigene Beobachtungen haben, deren Verhalten aber betreffs der Theorie besonders wichtig und interessant ist. Natürlich machen die Daten dieser Tabelle keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit in solchem Sinne, dass sich jeder einzelne Fall nach einer Rubrik derselben richten würde; im Gegenteil versinnlicht die Zusammenstellung nur die charakteristischen Merkmale der typischen Fälle. Dass zwischen den typischen Fällen unzählige Übergangsformen vorkommen, welche man weder in die eine, noch in die andere Rubrik aufnehmen kann, ist beinahe überflüssig zu betonen. Die Angaben in der ersten Reihe der Tabelle dienen zur Charakterisierung der intakten Nierenfunktion und versinnlichen jene Tatsache, dass die Nieren in normalen Verhältnissen die wichtigsten Regulatoren der ständigen Zusammensetzung des Blutes sind. Die Arbeit verrichten sie nach zwei Richtungen hin: Einesteils

wahren sie durch die Elimination des überschüssigen Wassers den ständigen Wassergehalt des Blutes, wodurch sie Sorge tragen, dass sich das Blut in den energiereichen, nährenden gelösten Bestandteilen nicht verdünnt und dass ausserdem der Flüssigkeitsgehalt des Organismus gleichbleibe; anderseits halten sie die Konzentration an den übrigen gelösten Teilen des Blutes aufrecht, die fortwährende Elimination der überschüssigen Mengen derselben besorgend, welch letztere Funktion ihren entschiedensten Ausdruck in der Beständigkeit der gesamten Molekülkonzentration des Blutes findet. Die Wasserelimination wird demnach der Konzentration der im Blute vorhandenen und die Nieren nicht passierenden Stoffe (Eiweiss etc.) angepasst; die Elimination der gelösten Teile wird hingegen durch die gesamte und partiale Konzentration der, die Nieren passierenden Moleküle des Blutes bestimmt. Bei intakten Nieren ist die Elimination des Wassers und der gelösten Teile voneinander im hohen Grade unabhängig, indem die intakten Nieren imstande sind, viel Wasser mit wenig gelösten Teilen zu eliminieren, d. h. einen dem Blute gegenüber sehr dünnen Harn auszuscheiden und wieder in wenig Wasser aufgelöst, also in Form eines konzentrierten Harnes, viel gelöste Bestandteile zu sezernieren. Die Fähigkeit der intakten Nieren zur Elimination von Wasser, von gelösten Teilen, ebenso zur Verdünnungs- und Kondensationsarbeit ist also vollkommen, sowie sie auch imstande sind, die verschiedenen Arten der festen Moleküle voneinander unabhängig, in einer sehr verschiedenen relativen Menge auszuscheiden (Selektionsfähigkeit). Unter pathologischen Verhältnissen leiden diese Faktoren der Nierenfunktion nach der Beschaffenheit des pathologischen Zustandes auf verschiedene Art. Und zwar leidet bei der Stauungsniere die Fähigkeit der Wasserelimination (proportional mit dieser die der NaCl-Elimination) und der Verdünnung; intakt bleibt die Kondensationsfähigkeit und die Eliminationsfähigkeit für gelöste Teile (wenn wir von der dem Wasser parallelen Retention des Kochsalzes absehen). Im Gegensatz hierzu ist bei kompensierten, interstitiellen Nephritiden die Fähigkeit der Wasserelimination und der Verdünnung vollkommen erhalten, und hat die Fähigkeit zur Ausscheidung gelöster Teile und eventuell zur Kondensation mehr oder weniger gelitten; zuletzt haben bei parenchymatösen Nephritiden die Fähigkeiten zur Elimination von Wasser, gelösten Teilen, zur Verdünnung und Kondensation gleichmässig gelitten.

Es scheint für den ersten Blick, als hätten wir durch Hinzuziehung der Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit der Niere zu deren anderen Funktionen die Verhältnisse überflüssig kompliziert.

Ist es zur Erklärung der intakten und pathologischen Nierenfunktion

nicht genug, wenn wir die Funktionen der Elimination von Wasser und gelösten Teilen in Betracht ziehen? Ist denn die Konzentration des Harnes, die Verdünnung und Kondensation nicht einfach der Ausdruck des Verhältnisses der beiden vorigen Funktionen? Nein. Deshalb nicht, weil nach dem heutigen Stande unseres Wissens die Ausscheidung des Wassers und der gelösten Teile in den Nieren auf keinen Fall jede für sich voneinander unabhängig stattfinden kann, da dieser Vorgang eine so grosse Luxusarbeit, eine so grosse Energieverschwendung und eine so komplizierte Einrichtung in Anspruch nehmen würde, wie wir keinen Grund haben, sie vorauszusetzen. Die beiden Funktionen der Ausscheidung des Wassers und der gelösten Teile geschehen also zusammen in der Weise, dass die Nieren aus einer bestimmt konzentrierten und zusammengesetzten Mutterlösung eine andere absondern, welche bald konzentrierter, bald dünner ist wie die ursprüngliche Lösung. In dem Masse nun, in welchem die abgesonderte Lösung konzentrierter oder dünner ist als die Mutterlösung, müssen die Zellen der Nieren eine Arbeit leisten, welche in beiden Fällen zwar entgegengesetzter Richtung, doch mit derselben Masseinheit messbar ist. Diese Arbeit versinnlichen wir uns am besten, wenn wir uns vorstellen, dass man aus einer dünneren Lösung keineswegs durch einfache Filtration, sondern nur durch direkten Aufwand von Energie, durch Wärme bei der Eindampfung eine konzentriertere herstellen kann; und ebenso steht es mit der Herstellung einer dünneren Lösung aus der dichteren, welche durch Filtrationsdruck nur mit so konstruierten Membranen und so mächtigem Filtrationsdrucke zu erreichen wäre, wie sie im Organismus nicht vorkommen, dass wir also, wenn wir aus der Mutterlösung eine dünnere gewinnen wollen, ebenfalls auf eine Energiequantität (analog dem Wassertransporte durch Wärme bei der Destillation) angewiesen sind. Demnach hängt die Arbeitsleistung der intakten Niere nicht nur davon ab, wieviel Wasser und wieviel feste Teile sie innerhalb einer Periode absondert, sondern auch davon, wie sich dieselben quantitativ zueinander verhalten. Wenn das Verhältniss derselben mit der Konzentration des Blutes übereinstimmt, dann nimmt zwar der Vorgang der Sekretion auch die spezifische Arbeitsleistung der Nierenzellen in Anspruch, welche in der dem Blutplasma gegenüber veränderten chemischen Zusammensetzung des Harnes zum Ausdrucke kommt, doch wird in diesem Falle keine besondere Arbeitsleistung der Regulierung der osmotischen Spannung des Harnes zugewendet, dagegen bedeutet die Ausscheidung derselben Substanzen, wenn sie so verläuft, dass bald viel Wasser mit wenig gelösten Teilen, bald entgegengesetzt viel gelöste Bestandteile in wenig Wasser abgesondert werden, d. h. die Niere bald zu verdünnen, bald zu kondensieren gezwungen ist, einen wesentlichen Energieaufwand. Wenn wir die Verdünnung und die Kondensation

nicht in Betracht nehmen würden, könnten wir kein richtiges Bild der intakten Nierenfunktion erhalten und noch weniger das der pathologischen!

Natürlich kann auch hier jener Einwand gemacht werden, dass es einfacher wäre, die Symptome der Niereninsuffizienz rein von der mangelhaften Ausscheidung des Wassers und der festen Moleküle abzuleiten. Dem ist ausser dem Umstande, dass die zwei Funktionen in der intakten Niere auch nicht so isoliert sind, dass wir von der Konzentrations-Regulierung der Niere, welche aus dem Verhältnisse beider entsteht, absehen könnten, noch entgegenzusetzen, dass der enge Zusammenhang der Ausscheidung des Wassers und der gelösten Moleküle, welche zur Annahme der Konzentrations-Regulierung führt, eben unter pathologischen Umständen, besonders klar und zwingend wird.

Die unter diesen Umständen zu beobachtende Retention der festen Moleküle kann nämlich zweierlei Gründe haben: 1. kann die Permeabilität der Niere für die festen Moleküle abnehmen, 2. kann die Permeabilität der Niere für Wasser gesunken und gleichzeitig die Kondensationsfähigkeit verloren gegangen sein.

In dem letzteren Falle können viele gelöste Moleküle (da nur in dünner Lösung) nur in viel Wasser ausgeschieden werden. Wenn aber infolge der gesunkenen Wassereliminationsfähigkeit der Niere nur wenig Wasser geboten wird, dann wird der ausgeschiedene, spärliche Harn auch wenig gelöste Moleküle entfernen können, trotzdem die erhaltene Permeabilität für die festen Moleküle an sich die Ausscheidung einer grossen Menge gestatten würde.

Ähnlich verhält sich auch die Sache bei der Wasserretention. Bei dieser kann man sich auch zweierlei Gründe vorstellen: 1. die gesunkene Permeabilität der Niere für Wasser, 2. die gesunkene Permeabilität für fixe Moleküle, verbunden mit dem Verluste der Verdünnungsfähigkeit. Im letzteren Falle wird das Maximum des auszuscheidenden Wassers durch die Grösse der Permeabilität für die festen Moleküle und durch die äusserste Grenze der Verdünnungsfähigkeit gemeinsam bestimmt. Die grosse Bedeutung der Kondensations- und Verdünnungsfähigkeit für die Eliminationsfähigkeit der Niere ist am auffallendsten in jenen Fällen, in welchen die ersteren gänzlich verloren gehen, und die Niere einen Harn von stets gleichem osmotischen Drucke absondert. Alsdann ist die Verdünnung, welche das Blut als Eiweisslösung erleidet, nicht mehr massgebend für die Wasserausscheidung der Niere, weil die Elimination des Wasserüberschusses nur durch die Verdünnung des Harnes möglich wäre, zu welcher eine solche Niere unfähig ist. Ebenso hört der gesteigerte osmotische Druck des Blutes auf, für die Elimination der festen Moleküle massgebend zu sein, weil nur ein konzentrierterer Harn den Überschuss der festen Moleküle ausleeren könnte, und zur Ausscheidung eines solchen

ist die Niere, welche ihre Kondensationfähigkeit eingebüsst hat, unfähig. Da in diesen Fällen die Ausscheidung des Wassers und der festen Moleküle streng parallel verläuft, wird die Quantität beider durch eine der beiden bestimmt. Wenn dem Organismus wenig Wasser zur Verfügung steht, oder die Permeabilität der Niere für Wasser besonders gelitten hat, dann ist die eliminierbare Wasserquantität massgebend; wenn aber wenig ausscheidbare gelöste Moleküle zur Niere gelangen oder die Permeabilität für diese im grösseren Masse gelitten hat, dann bestimmen die eliminierbaren festen Moleküle auch die Quantität des auszuscheidenden Wassers.

Aus dem Gesagten folgt, dass für die Zusammensetzung des Harnes, bei Nierenkranken (wenn wir infolge der konstanten Einstellung der Nahrung und des Stoffwechsels von diesen absehen können) folgende Momente ausschlaggebend sind: 1. die Permeabilität der Niere für feste Moleküle im allgemeinen, 2. die Permeabilität der Niere für Wasser, 3. die Kondensationsfähigkeit der Niere, 4. die Verdünnungsfähigkeit der Niere, zu welcher noch als wichtiger Faktor 5. die Selektionsfähigkeit der Niere sich gesellt, welche sie befähigt, eine qualitative Auswahl zwischen den Molekülen des Blutes zu treffen, gewisse Moleküle die sog. „harnfähigen“ auszuscheiden, andere im Blute zurückzulassen und damit die spezielle Zusammensetzung des Harnes zu bestimmen.

Nun stehen wir vor der Aufgabe, jedes Vorkommnis der Abnahme der aufgezählten Funktionen mit der anatomischen Lokalisation der Nierenerkrankung in Verbindung zu bringen, um zu sehen, wie die anatomische Erkrankung jene mannigfaltigen Bilder der Niereninsuffizienz hervorrufen kann, welche aus unserer obigen Tabelle ersichtlich sind. Die pathologischen Zustände sind viel zu kompliziert, um diese Aufgabe einfach auf Grund des Vergleiches der verzeichneten Äusserungen der Niereninsuffizienz mit den den betreffenden Fällen zugehörenden histologischen Bildern lösen zu können.

Deshalb müssen wir als einen Leitfaden zur Orientierung einige allgemeine akzeptierte Sätze der Harnsekretionstheorien in Anspruch nehmen. Diese gelegentliche Zuhilfenahme von theoretischen Lehrsätzen, die mit den hier vorgetragenen Tatsachen nichts zu tun hat, wird wohl nicht den Schein von Hypothetischem erwecken. Die Tatsachen sind eben von den Hypothesen zu trennen.

Aus den Einzelheiten der Harnsekretion scheint es erwiesen, dass die Gefässknäuel es sind, welche Wasser ausscheiden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Wasser auf diesem Wege alle Bestandteile des Blutplasmas mit Ausnahme des Eiweises mit sich trägt. (*Tammann*[1])

[1]) *Tammann,* Die Fähigkeit der Niere etc. Zschr. f. physik. Chemie **1896, XX.**

Unter diesen Stoffen ist durch seine Quantität das Kochsalz der wichtigste. Wenn die Glomeruli das Harnwasser ausscheiden, so ist es am naheliegendsten, auch die Verdünnungsfähigkeit der Niere in denselben zu suchen. Dafür spricht jener Umstand, dass bei Nierenkranken mit Wasserretention auch die Verdünnungsfähigkeit der Niere ohne Ausnahme leidet. Die meisten Physiologen stimmen darin überein, dass das Epithel der Harnkanälchen die spezifischen Bestandteile des Harnes in das Knäuelsekret befördert, so auch, dass die Kondensation des Harnes in den Harnkanälchen vor sich geht. Es ist überflüssig, auf weitere Details der Harnsekretions-Theorien einzugehen, da diese bestfundierten Lehrsätze genügen, um die Störungen der Funktion, welche die Erkrankung der verschiedenen Teile der Niere zur Folge haben muss, theoretisch zu konstruieren und die dadurch festgestellten Arten der Niereninsuffizienz mit jenen zu vergleichen, welche die klinische Beobachtung tatsächlich bietet.

Die theoretisch konstruierbaren Formen der Niereninsuffizienz wären im Sinne des eben Auseinandergesetzten die folgenden:

a) die Knäuelinsuffizienz; b) die Kanälchenepithelinsuffizienz; c) die Insuffizienz der gesamten Nierentätigkeit.

a) Wenn die Funktion des Knäuelapparates insuffizient wird, so vermindert sich die Quantität des Knäuelsekretes, und es wird mit weniger Wasser auch weniger Kochsalz ausgeschieden. Das im Blute zurückbleibende Wasser (in welchem eine proportionale Kochsalzmenge gelöst ist) vermindert den Eiweissgehalt des Blutes (Hypalbuminämie, Hydrämie). Der mangelhaft funktionierende Knäuelapparat ist auch der wichtigen Aufgabe einen dem Blute gegenüber verdünnten Harn zu bilden nicht gewachsen und so kann es bei bedeutender Flüssigkeitaufnahme auch die Verdünnung betreffs gelöster Moleküle im Blute nicht verhindern. Das Blut wird aber, abgesehen von äussersten Fällen, trotzdem nicht hypotonisch, weil der gesamte Stoffumsatz bekanntlich die molekulare Konzentration derselben zu erhöhen bestrebt ist. Den Harnkanälchen strömt also in verringerter Menge ein Knäuelsekret zu, welches kaum weniger konzentriert ist als das Blutplasma.

Das intakte Epithel der gewundenen Kanälchen sezerniert in dieses Knäuelsekret im vollen Masse die gelösten Bestandteile, welche nebst der verminderten Wasserquantität natürlich einen wesentlich konzentrierteren Harn liefern, in welchem infolge der mangelhaften Kochsalzelimination der Knäuel die Quantität der chlorfreien Moleküle gegenüber dem NaCl überwiegend ist.

Die S y m p t o m e d e r I n s u f f i z i e n z d e s K n ä u e l a p p a r a t e s sind demnach: die Wasser- und die ihr proportionale Kochsalzretention, Hydrämie bei normalem Gefrierpunkte des kohlensäurebefreiten Blutes; Oligurie bei, dem normalen gegenüber,

konzentrierteren Harne (Hypersthenurie) in welchem dem Kochsalz gegenüber die chlorfreien Bestandteile überwiegen (der Quotient: $\frac{\Delta}{NaCl\,^0/_0}$ hat dementsprechend einen höheren Wert als normal), endlich der Verlust der Verdünnungsfähigkeit des Vermögens einen dünnen Harn zu sezernieren.

Unter den eigentlichen Nierenkrankheiten suchen wir umsonst das Bild der reinen Knäuelinsuffizienz. Das ist leicht verständlich, weil die pathologische Anatomie auch keine solche Nierenkrankheiten kennt, welche sich ausschliesslich auf die Glomeruli beschränken würden. Dagegen weist die Stauungsniere welche man bei inkompensierten Herzfehlern beobachten kann, vollkommen die hier beschriebenen Verhältnisse auf. Bei dieser wird durch die gesunkene Blutzirkulation die Tätigkeit des Knäuelapparates heruntergedrückt; tatsächlich ist die Übereinstimmung zwischen den in der zusammenfassenden Tabelle verzeichneten Symptomen der Stauungsniere und dem soeben konstruierten Bilde der Knäuelinsuffizienz vollkommen.

b) Wenn bei intakter Tätigkeit des Knäuelapparates das Epithel der gewundenen Kanälchen insuffizient wird, so kann diese Insuffizienz infolge der vielseitigen Funktion der Epithelzellen sich auf verschiedene Art äussern. Es ist möglich, dass die Epithelzellen nur einzelnen Harnbestandteilen gegenüber die Ausscheidungsfähigkeit verlieren, so dass eben nur die Elimination eines einzigen Bestandteiles leidet und diese auch nur vorübergehend.

Um das Weitere zu verstehen, haben wir zu erwägen, dass im allgemeinen zwei Faktoren die Arbeit des Kanälchenepithels bestimmen: und zwar die Menge der Zerfallsprodukte, welche innerhalb eines gegebenen Zeitraumes von diesen Epithelzellen in das Knäuelsekret entleert werden und der Gegendruck, welcher dieser Arbeit entgegengesetzt wird. Den Gegendruck repräsentiert die Konzentration der betreffenden Zerfallsprodukte im Knäuelsekret, welche vor dem Kanälchenepithelzellen abfliesst. Bei intakter Glomerulenfunktion und intakter Verdünnungsfähigkeit, wenn die Knäuelflüssigkeit reichlich und verdünnt den Kanälchen zufliesst, ist der erwähnte Gegendruck gering, und demnach wird sich die Mangelhaftigkeit der Funktion des Kanälchenepithels grösstenteils nicht in der Abnahme der Arbeitskraft der Epithelzellen für die Kondensation, sondern in der geringeren Selektionsfähigkeit, in der geringeren Permeabilität einzelnen Stoffen gegenüber äussern. Diese Form der Kanälchenepithelsinsuffizienz würde durch die Retention einzelner Harnbestandteile (z. B. N, $P_2\,O_5$) normale Harnmenge, kaum hyposthenurischen Harn, intakte Verdünnungsfähigkeit und nur grösseren Ansprüchen

gegenüber insuffiziente Kondensationsfähigkeit charakterisiert sein. Die Retention hebt die Molekularkonzentration des Blutes, dessen Wassergehalt normal bleibt.

In anderen Fällen zeigt sich die Erkrankung der Epithelzellen darin, dass auch schon ein mässiger Gegendruck die Eliminationsfähigkeit lähmt. In diesen Fällen ist der Mangel der Kondensationsfähigkeit am auffallendsten. Der Harn ist hyposthenurisch und ändert seine Konzentration noch frei nach abwärts (erhaltene Verdünnungsfähigkeit), kann sich aber über ein gewisses ziemlich niedriges Konzentrations-Maximum nicht erheben. Alsdann richtet sich der Gefrierpunkt des Harnes nunmehr in engeren Grenzen nach den Ansprüchen des Organismus und nur innerhalb dieser Grenzen ist die Ausscheidung der festen Teile von der Elimination des Wassers unabhängig, während, wenn Wassermangel oder ein Überschuss an auszuscheidenden Zerfallsprodukten einen grösseren Anspruch an die Kondensationsfähigkeit stellen, der Gefrierpunkt nicht weiter folgen kann, sich auf ein fixes Niveau einstellt, und die Elimination der festen Teile nunmehr mit jener des Wassers parallel verläuft.

Es zeigen tatsächlich eine befriedigende Übereinstimmung mit den hier auseinandergesetzten Formen der Kanälchenepithelsinsuffizienz jene Fälle der Nephritis diffusa und Schrumpfniere, in welchen die gesteigerte Funktion des Herzens den Ausfall eines Teiles des Knäuelapparates ersetzt, während die Erkrankung des Kanälchenepithels dessen mehr oder weniger verminderte Funktionsfähigkeit nach sich zieht. (Vergl. die Rubrik der kompensierten interstitiellen Nephritis in der zusammenfassenden Tabelle.)

c) Wenn beide Komponenten der Nierentätigkeit sowohl die Funktion des Knäuelapparates, wie auch die der gewundenen Harnkanälchen insuffizient sind, summieren sich die Wasserretention und Molekülretention, die Verminderung der Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit. Die Verhältnisse werden durch den folgenden Umstand kompliziert. Infolge der insuffizienten Knäuelfunktion fliesst eine verminderte Menge weniger verdünnten Knäuelsekretes den Kanälchen zu; das Kanälchenepithel entleert die Zerfallsprodukte in diese Flüssigkeit und die spärliche und schon von Beginn an konzentriertere Flüssigkeit wird durch die sich in sie entleerenden gelösten Moleküle schnell zu einer solchen Konzentration erhoben, dass die kranken Epithelzellen bald unfähig werden, gegen den grossen Gegendruck weiter Arbeit zu leisten. Was für ein Konzentrationsgrad dem Maximum der Arbeitskraft des Kanälchenepithels entspricht, hängt von dem Grade der Erkrankung ab. Es ist aber klar, dass die Knäuelinsuffizienz selbst dem leicht erkrankten Kanälchen-

epithel gegenüber solche Ansprüche stellen kann, welchen zu entsprechen diese bald unfähig wird; bei abnehmenden Harnmengen stellt sich dann die parallele Elimination des Wassers und der festen Teile, die Konstanz der Konzentration an einzelnen und den gesamten gelösten Teilen ein. In schweren Fällen fliesst beständig wenig und immer dem Blute gleich konzentrierte Knäuelflüssigkeit den Kanälchen zu, welche (selbst erkrankt) diese Konzentration nur mit einem geringen Werte heben können. Diese Arbeit vollführen sie aber ununterbrochen, durch den beständigen Reiz der sich anhäufenden Zerfallsprodukte dazu angeregt. Das Resultat ist trotz der veränderlichsten Ansprüche eine von Tag zu Tag, ja sogar von Stunde zu Stunde identische Konzentration des sehr hyposthenurischen Harnes nicht nur an den gesamten (Gefrierpunkt), sondern auch an den einzelnen gelösten Teilen, d. h. ein vollkommener Parallelismus der Elimination des Wassers und der gelösten Teile nebst bedeutender Retention der beiden, indem bald die eine (Hydrämie), bald die andere (Molekülretention, hyperosmotisches Blut) überwiegt.

Das hier beschriebene Bild stimmt vollkommen mit jenen überein, welche wir im Laufe dieser Arbeit oft Gelegenheit hatten in den Fällen der Nephritis parenchymatosa acuta et chronica zu beobachten. (Vergl. die letzte Rubrik der zusammenfassenden Tabelle.)

Wir glauben, dass es uns gelungen ist in dem eben Vorgetragenen den inneren Zusammenhang der von uns beobachteten Tatsachen festzustellen. Wenn wir dadurch auch dazu beigetragen haben, dass diese selbst anschaulicher und verständlicher geworden sind, so legen wir das Hauptgewicht doch nicht auf die theoretischen Folgerungen, sondern auf die Tatsachen selbst. Dieselben bleiben bestehen, auch unabhängig von der hier auseinandergesetzten Theorie der Harnsekretion und können auch erklärt werden, wenn wir absehend von jeder konkreten Vorstellung über die Harnsekretion einfach die einzelnen Komponenten der Nierenfunktion (die Wassereliminations-Selektions-Verdünnungs- und Kondensationsfähigkeit) als Grundlage unserer Auseinandersetzungen gewählt hätten. Jedoch wollen wir betonen, dass eine Theorie der Harnsekretion, welche auf einige Wahrscheinlichkeit Anspruch erhebt, auch mit den Tatsachen der Pathologie rechnen muss, insbesondere aber, mit jenen Ergebnissen, welche aus der Anwendung der physikalisch-chemischen Methoden und Theorien, wie auf dem Gebiete der Physiologie so auch der Pathologie hervorgehen.

Unser eigener eben erörterter theoretischer Standpunkt beruht hauptsächlich auf der Würdigung dieser Ergebnisse.

Zweiter Teil.

Die klinischen Symptome der Nephritiden als Folgen der Niereninsuffizienz.

Nachdem wir im Vorhergehenden die Methoden zur Bestimmung und quantitativen Abschätzung der insuffizienten Nierentätigkeit erläutert, die durch diese Methoden erreichten Ergebnisse angeführt und kritisch besprochen haben, endlich im vorhergehenden Kapitel den Versuch anstellten, die Lehre von der Niereninsuffizienz mit den Tatsachen und Theorien der Physiologie der Harnsekretion in Einklang zu bringen, steht uns nunmehr eine weitere Aufgabe bevor. Wir wollen nämlich prüfen, ob die am Krankenbette unmittelbar feststellbaren klinischen Symptome auf die mangelhafte Tätigkeit der erkrankten Nieren zurückzuführen sind. Es lässt sich nicht von vornherein bestimmen, dass eine solche Aufgabe lösbar ist. Die Möglichkeit, dass einige Symptome und Symptomenkomplexe der Nephritiden nicht eine Folge der Niereninsuffizienz darstellen, sondern koordinierte Folgezustände einer und derselben Krankheitsursache, oder nur mittelbare Komplikationen des Krankheitszustandes sind, lässt sich nämlich nicht von vornherein abweisen. Für eine der hervorstechendsten Erscheinungen im Laufe der Nierenentzündung — für die Wassersucht — ist ein solcher von der Niereninsuffizienz gewissermassen unabhängiger Ursprung oft von autoritativer Seite angenommen worden. Daher wird uns auch vorzugsweise die Entstehung der Wassersucht beschäftigen, umsomehr, als in bezug auf diese Frage aus unseren Untersuchungsergebnissen mancher neue Gesichtspunkt zu schöpfen ist. Auch die Entstehung und Bedeutung der kompensatorisch gesteigerten Herztätigkeit erscheint uns auf Grund der im Laufe dieser Untersuchungen erreichten Anschauungen von einer neuen Seite beleuchtet. Dagegen können wir über keine positive Ausbeute unserer Erfahrungen für die Pathogenese der Urämie berichten, welche daher nur eine kurze Erledigung erfahren soll.

V. Kapitel.

Die Urämie[1]).

Die chemischen Theorien der Urämie. — Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte. — Osmotische Druckerhöhung im Blute im Zusammenhang mit der Urämie. — Eiweissstoffwechsel und Urämie. — Die doppelte Bedeutung der Wasserretention für die Urämie.

Sämtliche in ihren Einzelheiten so verschiedene Theorien der Urämie sind bekanntlich darüber einig, dass die urämischen Symptome eine Folge der mangelhaften Nierentätigkeit darstellen. Selbst die von *Traube* und *Owen-Rees* als Ausgangspunkt der Urämie angesprochene Hirnwassersucht ist doch als die Folge des Wasserreichtums des Blutes zu betrachten, welches wieder aus der durch die mangelhafte Nierentätigkeit bedingten Wasserretention entspringt. Dieselbe ist übrigens infolge ihrer mangelnden Übereinstimmung mit den tatsächlichen Verhältnissen (vergl. *Senator*) immer mehr durch die chemischen Theorien verdrängt worden, welche von der Retention der festen Harnbestandteile ausgehend, nacheinander fast alle derselben für die Entstehung der urämischen Erscheinungen verantwortlich machten. Ist doch nach dem Harnstoff (*Wilson* 1833) nacheinander den Extraktivstoffen — Kreatinin, Leucin, Tyrosin — (*Schottin*, *Hoppe-Seyler*, *Oppler*, *Perls*), den Kalisalzen (*Feltz* und *Ritter*, *Astaschewsky*), dem im Blute (*Frerichs*) oder im Darme (*Treitz*) sich durch Fermentwirkung bildenden kohlensauren Ammoniak bezw. Ammoniak, dann den in ihrer näheren chemischen Zusammensetzung unerforschten und scheinbar vorläufig auch unerforschbaren Harnptomainen — Urotoxinen — (*Bouchard*) auf Grund chemischer und experimenteller Untersuchungen die ausschliessliche ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Urämie zugeschrieben worden, allerdings nie ohne gewichtige Bedenken und Einwände von seiten anderer Forscher hervorzurufen. Es scheint somit, als ob die Zurückführung des mannigfaltigen Symptomenkomplexes auf die Vergiftung mit einem einzigen spezifischen Gifte, mit einem Harnbestandteil vorläufig oder gar endgültig gescheitert wäre, und die von *Voit* vertretene Auffassung die Oberhand gewinnen würde, welche den Begriff der Urämie so weit fasst, dass darunter alle krankhaften Erscheinungen mit inbegriffen sind, welche infolge der mangelhaften Ausscheidung sämtlicher im Körper entstandener nicht gasförmiger Zersetzungsprodukte eintreten. Dabei kommen, wie zu ersehen, neben den

[1]) Literatur bei *Senator*, Erkrankung der Nieren, 2. Aufl. 1903 und *Landois*, Die Urämie, 1890.

stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten auch die Salze und das Wasser zu ihrem durch manche in Frage gestellten Rechte. Wenn diese Auffassung auch gewissermassen den Stempel einer „Verlegenheitstheorie“ (wie sie von *v. Noorden* benannt wurde[1]) an sich trägt, so scheint sie doch am meisten danach angetan, die so mannigfache Erscheinungsweise und die vielfachen Symptome der Urämie zu erklären, „und erfreut sich — nach dem Ausspruch *Senators* — heutzutage des meisten Beifalls“.

Von den neuesten über diesen Punkt geäusserten Anschauungen ist diejenige von *Strauss*[2]) besonders erwähnenswert, welche die hauptsächliche ursächliche Bedeutung in der Entstehung der Urämie zwar den organischen Molekülen zuschreibt, doch in Würdigung der Komplexität der bedingenden Umstände auch andere Momente in Betracht zieht und sogar die durch die Experimente von *Brown-Séquard* und *d'Arsonval*, *E. Meyer*, *G. Ascoli* usw. näher gerückte Möglichkeit, wonach die innere Sekretion der Nieren bei der Paralysierung der zurückgehaltenen Gifte eine Rolle spielt, näher bespricht. Ganz allgemein sieht *Strauss* die Urämie „als die Folge der Insuffizienz der kompensatorisch wirksamen Kräfte an, die dazu geführt hat, dass die Ansammlung giftiger Stoffwechselprodukte die Schwelle der individuellen Toleranz für die Giftstoffe überschreitet, so dass eine Reihe von Erscheinungen zustande kommen, welche je nach dem Überwiegen der einen oder anderen Giftart oder je nach der Resistenz des einen oder anderen Organsystems gegen die Giftwirkung bald in dieser, bald in jener Form manifest werden“ [3]).

Im Laufe unserer eigenen Untersuchungen bot sich uns Gelegenheit, den Zusammenhang der Urämie mit der jeweiligen Stickstoff-, Kochsalz-, Phosphatbilanz sowie mit dem kryoskopischen Verhalten des Harns und des Blutes zu prüfen und zu besprechen. Dabei liess sich überhaupt kein näheres Verhältnis zur Bilanz der Salze (Kochsalz, Phosphate) nachweisen; die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes schien von anderen komplizierenden Momenten viel zu viel beeinflusst zu werden, um der Diskussion überhaupt eine klare Grundlage zu bieten; dagegen war ein gewisser Zusammenhang zwischen der auf die Retention stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte weisenden, positiven Stickstoffbilanz, resp. der abnorm gesteigerten Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und der Urämie in Anbetracht der von uns selbst und von anderen beobachteten Tatsachen nicht abzuweisen. Bezüglich der Retention des Stickstoffes kamen wir zum Ergebnis, dass zwar ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein oder Fehlen

[1]) *v. Noorden*, Pathologie des Stoffwechsels.
[2]) l. c.
[3]) l. c. S. 144.

der urämischen Symptome und der jeweiligen Stickstoffbilanz keineswegs besteht, dass aber die Sättigung der Blutflüssigkeit mit stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukten eine häufige und symptomatisch wichtige Begleiterscheinung der Urämie abgibt (s. *Strauss* l. c.). Und ganz ähnlich lautete unsere Schlussfolgerung bei der Erörterung des Zusammenhanges der Urämie mit dem erhöhten osmotischen Drucke des Blutes. Die abnorm gesteigerte molekuläre Konzentration des Blutes ist eine häufige, aber keineswegs konstante Begleiterscheinung der Urämie. Dass zwischen beiden kein ursächlicher Zusammenhang existiert, wird durch die oft genug zu beobachtenden Fälle demonstriert, in welchen trotz urämischer Symptome die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes eine normale ist, oder bei bedeutend gesteigerter Gefrierpunktserniedrigung die Anzeichen der Urämie fehlen. Ganz wie bei der Retention des Harnstickstoffes kann auch hier nur von einer Koordination der Erscheinungen, nicht aber von einem kausalen Zusammenhange gesprochen werden. Diese Koordination, welche die gegenseitige Abhängigkeit nicht beweist, deutet auf den gemeinsamen Ursprung aus derselben primären Störung hin. Tatsächlich schliesst *v. Korányi*: „Die Erhöhung des osmotischen Druckes ist die Folge des Eiweissstoffwechsels. Die urämischen Gifte stammen ebenfalls von dem Eiweissmolekül ab. Beide haben also eine gemeinsame Quelle, und können beide an ihrer Quelle gleichzeitig mit Erfolg bekämpft werden“[1]. Dieser Satz bedarf insofern einer Einschränkung, als, wie wir an anderer Stelle auseinandersetzten, die abnorme Erhöhung des osmotischen Druckes gelegentlich nicht einseitig durch die Produkte des Eiweisswechsels, sondern auch durch retinierte Salze bedingt sein kann. Von dieser Einschränkung abgesehen kann aber die Korányische Auffassung akzeptiert und noch insofern erweitert werden, dass die beiden erwähnten Begleiterscheinungen der Urämie, sowohl der abnorm erhöhte osmotische Druck des Blutes, wie auch die Retention stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte im Blute auf den Zusammenhang der urämischen Erscheinungen mit der Vergiftung des Organismus durch Produkte des Eiweissstoffwechsels hinweisen. Dass *Strauss* auf Grund seiner schon öfters zitierten Ergebnisse auch zu dieser Auffassung hinneigt, ist schon erwähnt worden.

Es ist nicht zu leugnen, dass die durch diese Auffassung bedingte Einschränkung der für die Urämie verantwortlichen Momente der unbestimmteren Fassung gegenüber, welche die Entstehung der Urämie der Zurückhaltung sämtlicher Harnbestandteile zuschreibt, sowohl vom Standpunkte der Pathogenese, wie auch der Therapie einen Fortschritt bedeutet. Doch darf nicht vergessen werden, dass diese Einschränkung

[1] *v. Korányi*, Beitr. zur Theorie und Therapie der Niereninsuffizienz. Berl. kl. Wochenschr. 1899.

keine kategorische ist, dass durch dieselbe die anderen Möglichkeiten, welche sich zur Erklärung der Urämie bieten, keineswegs endgültig ausgeschlossen werden können, wenn auch die hauptsächliche Rolle den Eiweissstoffwechselprodukten zugeschrieben werden muss. Mit anderen Worten: Der behauptete Zusammenhang kann und soll im positiven Sinne verwertet und in diesem Sinne auch die Einschränkung des Eiweissstoffwechsels bei Gefahr der Urämie angestrebt werden; doch darf man dieselbe nicht in negativer Weise als Grund zur Vernachlässigung anderseitiger, keineswegs ausschliessbarer ursächlicher Momente in der Erklärung der Erscheinungen und in der Therapie ausbeuten. Bis nicht ganz stichhaltige unabweisbare Gründe für die Zurückführung der Urämie auf eine spezifische Giftart oder Giftgruppe feststehen, müssen wir — besonders was die therapeutischen Bestrebungen betrifft — an der Auffassung festhalten, dass die Zurückhaltung jeglicher Harnbestandteile ihr Schärflein zur Hervorrufung oder Erschwerung der urämischen Symptome beizutragen vermag.

Vor kurzem schien noch die Bedeutung der Salze für das Leben lediglich aus ihren osmotischen Eigenschaften hervorzugehen. Die letzten Jahre haben jedoch in dieser Hinsicht eine vollständige Wendung der Ansichten vorbereitet. Besonders waren es die bedeutungsvollen Untersuchungen von *Loeb* [1]), welche bewiesen haben, dass die normale Funktion des Protoplasmas an die Anwesenheit gewisser Ionen, und zwar in gewissen Mengenverhältnissen, gebunden ist. So hat sich das Kation $Na+$ für gewisse Kontraktilitätserscheinungen als unentbehrlich und höchstens durch $Li+$ ersetzbar (*Overton*) erwiesen. Dabei hat *Loeb* erkannt, dass die $Na+$Ionen zur Erhaltung der normalen Funktion des Protoplasmas nicht ausreichen. Sie bewirken beim Froschmuskel abnorme rhythmische Kontraktionen, welche auf eine toxische Wirkung des reinen Natriumsalzes hinweisen. Diese toxische Wirkung wird durch eine Reihe zwei- oder dreiwertiger Ionen neutralisiert, und zwar in gewissen Mengeverhältnissen, so dass z. B. 1000 $Na+$ durch etwa 1 $Ca++$ entgiftet werden. Es würde zu weit führen, auf weitere Einzelheiten dieser Untersuchungen einzugehen; doch scheint aus denselben hervorzugehen, dass die Urämieforschung in der Zukunft auch und ganz besonders mit den Kationen zu rechnen haben wird, deren absolute und relative Mengeverhältnisse manches zur Hervorrufung der Urämie oder wenigstens einiger urämischen Erscheinungen beitragen könnten.

Wir stehen nicht an, in dieser Beziehung auch der Zurückhaltung des Wassers eine Bedeutung zuzuschreiben. Allerdings liegen eben bezüglich der Wasserretention die Verhältnisse kompliziert genug. Leicht ersichtlich hängt nämlich die Giftwirkung der im Blute kreisenden Harngiftstoffe nicht von der retinierten absoluten Menge, sondern von ihrer Konzentration ab. Wenn dem aber so ist, dann vermindert eine parallel verlaufende Wasserretention, welche das Blut im allgemeinen, als auch in bezug auf die in ihm enthaltenen Harnbestandteile diluiert,

---

[1]) Siehe die zahlreichen Publikationen von *Loeb* in Americ. Journ. of Physiol. und Pflügers Archiv von 1899 an.

die Wirksamkeit der urämischen Gifte. In dieser Beleuchtung erscheint die Wasserretention als ein kompensatorischer — die schädlichen Folgen der Retention der festen Harnbestandteile hintanhaltender — Vorgang (als welcher sie z. B. von *v. Korányi* und *Strauss* auch gewürdigt wird). Anderseits ist aber die Verwässerung, die Eiweissverarmung des Blutes für die Funktion der lebenden Zellen, insbesondere derjenigen des zentralen Nervensystems, welche doch auf die leisesten Störungen empfindlich reagieren, keineswegs gleichgültig. Wenn die *Owen-Rees-Traube*sche Erklärung der Urämie als Folge von Hirnödem im allgemeinen auch leicht widerlegbar ist, so muss man anderseits zugeben, dass im Einzelfall dasselbe bei der Entstehung der Urämie beteiligt sein kann, insbesondere als Ursache mancher Herderscheinungen, wie der urämischen Amaurose und Hemiplegie, „für welche es schwer halten dürfte, eine andere Erklärung zu finden" (*Senator*[1]). Folglich ist die Wasserretention (welche, wie wir aus zwingenden Gründen annehmen müssen, die Wirksamkeit der gelösten urämischen Gifte im Masse der Diluierung des Blutes herabsetzt) wohl imstande, durch eben diese Verwässerung des Blutes zur Verschärfung und Auslösung mancher urämischer Symptome beizutragen. Diese Betrachtung ist dazu geeignet, uns vor einer einseitigen genetischen Auffassung der Urämie (bis eine solche nicht etwa aus neu festgestellten weiteren Tatsachen Berechtigung schöpft) zu warnen, wie auch davor, dass wir von der kompensatorischen Einrichtung der Wasserretention allzu grossen Gebrauch machen.

Im allgemeinen ist und bleibt das hauptsächlichste Prinzip der Therapie der Urämie — solange wir dieselbe als eine Autointoxikation auffassen, an welcher möglicherweise jeder der Harnbestandteile partizipiert — die Bekämpfung der Retention jeglicher Harnbestandteile, wenn auch im Sinne der vorherigen Auseinandersetzung ein besonderes Augenmerk auf die Produkte des Eiweissstoffwechsels zu richten ist.

VI. Kapitel.

Die Wassersucht der Nierenkranken.

Unzulänglichkeit der Brightschen Erklärung. — Die Theorie von *Bartels*. — Hydrämische Plethora als Folge der mangelhaften Nierentätigkeit. — *Cohnheims* Einwände. — Die extrarenalen Faktoren des Wasserhaushaltes. — Perspiratio insensibilis. — Kann die hydrämische Plethora an sich Wassersucht veranlassen? — Wiederholung der *Cohnheim-Lichtheim*schen Untersuchungen. — Versuche von

[1]) l. c.

Magnus. — Einwände von *Senator* vom klinischen Standpunkte. — Fälle von Harnstauung ohne Wassersucht. — Diurese und Wassersucht. — Nachweis der hydrämischen Plethora vor der Wassersucht. — Erklärung der Nierenwassersucht von *v. Korányi.* — Wassersekretionsunfähigkeit der Nieren, gemessen durch die Fähigkeit, verdünnten Harn zu liefern. — Dieselbe ist Ursache und nicht Folge der Wasserretention. — Illustrierender Fall. — Die Behinderung der insensiblen Perspiration bei erhöhtem osmotischen Drucke des Blutes. — Die Kochsalzretention führt auf diesem Wege zur Wasseranhäufung. — Wassersucht nach erhöhter Eiweisszufuhr. — Vergleichung der extrarenalen Wasserabfuhr bei hydropischen Nierenkranken. — Die entscheidende Ursache der Nierenwassersucht ist die Insuffizienz der wasserausscheidenden Funktion der Nieren. — Behinderung der insensiblen Perspiration ein Hilfsmoment. — Die Verteilung des retinierten Wassers auf Blut und Gewebe. — Die Faktoren des Austausches zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. — Die Bedingungen einer erhöhten Filtration bei hydrämischer Plethora. — Reserveräume und kompensatorische Erweiterung des Gefässsystems. — Gewebsspannung. — Verminderte Resorption der Gewebsflüssigkeit ins Blut und in die Lymphgefässe. — Die Bedeutung der Eiweissverarmung des Blutes. — Zusammenfassung der Entstehungsgeschichte der Nierenwassersucht. — Die Rückbildung der Wassersucht bei sich herstellender Nierentätigkeit.

Die Wassersucht ist neben der Urämie das wichtigste und hervorragendste Symptom der *Bright*schen Krankheit, welches bald vom Beginne der Erkrankung an bestehen kann, bald während des Verlaufes derselben auftritt, entweder als Zeichen eines Weitergreifens der Erkrankung oder als Folge der Erlahmung der kompensatorischen Herztätigkeit (Schrumpfniere), und nur in einer verhältnismässig geringen Zahl der Fälle ganz und während des ganzen Verlaufes fehlt.

Tatsächlich wurden auch die unerkannten Krankheiten der Niere vor *Brights* epochemachender Entdeckung einfach als Hydropsien, Wassersuchten bezeichnet (s. *Senator* l. c. Historische Einleitung). Nach Ausscheidung derselben aus diesem verschwommenen, so viel verschiedene pathologische Zustände umfassenden Gattungsbegriff war es eine unausweichbar naheliegende Aufgabe, die Wassersucht der Nierenkranken auf die Erkrankung des Organs zurückzuführen. *Bright* selbst versuchte dieselbe durch die Annahme zu lösen, dass infolge des durch die Albuminurie bedingten Eiweissverlustes eine Eiweissverarmung, Verwässerung des Blutes (Hypalbuminose, Hydrämie) eintrete (wie diese schon von *Bostock* in einem Falle von Bright und seitdem oft wieder bei Nierenkranken nachgewiesen wurde), wodurch das Wasser leichter aus den Gefässen in die Gewebsspalten gelangen soll. Leicht ersichtlich beruht demnach die *Bright*sche Theorie auf zwei, seitdem wohl oft und mit Recht bezweifelten Behauptungen, nämlich 1., dass die Albuminurie eine Verwässerung des Blutes verursache, 2. dass diese Hydrämie zur Wassersucht führe. Gegenüber der ersteren Behauptung wies schon *Bartels* mit Recht auf den Umstand, dass sich die Wassersucht bei den Nierenkranken oft in ganz kurzer Zeit entwickelt, bevor es zu einem bedeutenderen Eiweissverluste hätte kommen

können; z. B. in vielen Fällen von Scharlachnephritis[1]). Sodann aber sieht man häufig genug, dass anderweitig bedingte Eiweissverluste lange Zeit und in weit stärkerem Grade als bei vielen Nierenkranken stattfinden ohne Wassersucht (*Senator*[2]). Der Albuminurie wird auch dementsprechend heutzutage zwar eine grosse symptomatische, doch keine grössere pathogenetische Bedeutung zugeschrieben, als jedwedem anderen Eiweissverlust, um so weniger, da dieselbe doch, solange die Eiweissassimilation nicht gestört ist, leicht durch grössere Einfuhr gedeckt werden kann (s. auch die diesbezügliche Stelle in der Einleitung). Der zweiten grundlegenden Bedingung in der Brightschen Theorie stehen auch triftige Momente entgegen. Dem *Senator*schen Einwand, „dass die Hydrämie bei Nierenkranken allerdings nachgewiesen sei, aber seines Wissens niemals vor dem Eintreten der Wassersucht, was doch notwendig wäre, wenn sie als die Ursache dieser gelten soll," können wir zwar auf Grund eigener Beobachtung nicht beipflichten, da es uns gelang, Hydrämie vor dem Eintritt der Wassersucht nachzuweisen (s. weiter unten); doch bleibt der andere Einwand bestehen, wonach Hydrämie wochen- und monatelang bestehen kann (z. B. bei Karzinomkranken) und dennoch Wassersucht gar nicht oder nur in geringfügiger, nicht charakteristischer Weise nach Art des Hydrops cachecticus auftritt.

Die Hydrämie der Nierenkranken ist also nicht der Albuminurie und die Entstehung der Wassersucht nicht einer einfachen Hydrämie zuzuschreiben. Nun ist aber die Verwässerung des Blutes bei hydropischen Nephritikern eine wohlfundierte, oft beobachtete (und, wie erwähnt, auch schon vor dem Eintreten des Hydrops beobachtete) Tatsache, welche, wenn sie nicht von den Eiweissverlusten des Blutplasmas abhängt, von nichts anderem als von der Wasserbereicherung derselben abgeleitet werden muss. Diese Konsequenz wurde von *Bartels* in Anbetracht der erwähnten, ohne vorhergehende bedeutende Albuminurie sich entwickelnden Fälle von Hydrämie gezogen: „Diese Fälle beweisen ganz unwiderleglich", sagt *Bartels*, „dass das Aufhören der Wasserzufuhr aus dem Blute durch die Nieren bei fortdauernder Zufuhr vom Digestionstrakte her Ursache der Hydrämie und Wassersucht werden kann", und ebenso leitet *Grainger-Stewart* Hydrämie und Wassersucht von „non elimination of water" ab[3]); nicht nur die Hydrämie, sondern auch die Wassersucht. Die Einwände nämlich, welche gegen die Brightsche Theorie, die Ableitung der Wassersucht

[1]) *Bartels*, Handbuch der Krankh. des Harnapparates. Erste Hälfte. Leipzig 1875. S 87 u. ff.

[2]) l. c.

[3]) *Grainger-Stewart*, A pract. treatise of Brights Diseases of the Kidneys. Edinburgh 1871.

aus einer einfachen Hydrämie, geltend gemacht worden sind, verlieren ihre Berechtigung, sobald die letztere nicht auf Eiweissverlust, sondern auf Wasserbereicherung des Blutes zurückgeführt wird, folglich notwendigerweise mit einem Anwachsen der Blutmenge, einer „Plethora" einhergeht. Wenn der reinen Hydrämie mit Recht die Fähigkeit Wassersucht zu erzeugen abgesprochen wird, so kann dessenungeachtet recht wohl Wassersucht infolge der hydrämischen Plethora entstehen.

In diesem Zusammenhange erscheint die Wassersucht als unmittelbare Folge des durch die Krankheit herabgesetzten Wasserausscheidungsvermögens der Nieren, der Wasserretention. Zur Stütze seiner Auffassung führt *Bartels* an, dass „nur diejenigen Fälle von Nierenkrankheit, in deren Verlauf eine abnorme Verminderung der Ausscheidung von Harnwasser auftritt, sicher Veranlassung von Wassersucht werden" (was übrigens auch von den Herzkrankheiten gilt, für welche *Bartels* dieselbe Erklärung der Entstehung der Wassersucht in Anspruch nimmt). Dazu sind nach *Bartels* hauptsächlich diejenigen Nierenkrankheiten geeignet, in welchen der Abfluss des Sekretes durch die Harnkanälchen durch eine Schwellung der Nieren (durch eine vermehrte Spannung derselben, welche dem Sekretionsdrucke einen nennenswerten Gegendruck entgegensetzt) gehemmt wird, während die Verödung eines Teiles der Gefässknäuel leicht durch die übriggebliebenen kompensiert wird. Zur weiteren Befestigung seiner Anschauung liess *Bartels* durch *Rehder* Untersuchungen darüber anstellen, welcher Bruchteil des (ausser der konsistenten Nahrung) aufgenommenen Wassers durch die Nieren als Harnwasser einerseits bei Nierengesunden, anderseits bei Hydropischen ausgeschieden wird. Dabei stellte sich heraus, dass nierengesunde Individuen (bei einer Versuchsdauer von 4—8 Tagen, mit bedeutenden Tagesschwankungen) 68—88 % des aufgenommenen Wassers durch die Niere ausscheiden, während bei hydropischen Herz- und Nierenkranken die auf diesem Wege ausgeschiedene Menge viel weniger, z. B. 39, 24 oder gar nur 16 % betrug, weiter, dass die Zu- und Abnahme der Wassersucht im allgemeinen mit umgekehrten Schwankungen der Harnmenge einhergeht. Dem Einwand, dass nicht jede Harnstockung zur Wassersucht führt (Anurien bei Harnsteinen), begegnete *Bartels* damit, dass in diesen Fällen Erbrechen, Diarrhöen, Beschränkung der Wasseraufnahme der Entstehung der Wasserretention vorbeugen.

Die wesentlichen Punkte der Bartelsschen Theorie, welche in der Folge nicht unbeanstandet blieben und einer gründlichen Diskussion unterworfen worden sind, lassen sich folgendermassen fassen:

1. Bei denjenigen Nierenkrankheiten, welche Wassersucht zur Folge haben, besteht eine Abnahme der Fähigkeit der Nieren, Harnwasser zu sezernieren, welche zu einer Ansammlung von Wasser im Körper, vor allem im Blute, d. i. zur hydrämischen Plethora führt.

2. Die notwendige mechanische Folgeerscheinung der hydrämischen Plethora ist die Wassersucht.

Beide Punkte wurden bekanntlich am energischsten von *Cohnheim* in Zweifel gezogen. Bezüglich des ersten Punktes gibt *Cohnheim* gerne die von *Bartels* betonte und begründete Tatsache zu, dass sich Wassersucht nur zu denjenigen Nierenkrankheiten zugesellt, welche mit Oligurie einhergehen, sowie auch den Parallelismus zwischen zu- resp. abnehmender Wassersucht und der Abnahme bezügl. der Zunahme der Diurese. „Doch was beweisen diese mühsamen Untersuchungen in Wahrheit?“ fährt *Cohnheim* fort. „Nichts, als dass auf der einen Seite Zunahme des Hydrops, Abnahme der Harnmenge und Wachstum des Quotienten aus Wasserzufuhr und -ausfuhr, auf der anderen Abnahme des Hydrops, Vermehrung der Harnmenge und Verkleinerung des Quotienten aus Wasserzufuhr und -abfuhr jedesmal zusammentreffen. Aber folgt daraus, dass die Veränderungen der Harnmenge hierbei der bestimmende Faktor sind? Dies ist so wenig der Fall, dass vielmehr der umgekehrte Schluss, dass das Wachsen und Schwinden der Wassersucht das hierbei Massgebende sei, mindestens dieselbe Berechtigung hat.“[1])

Tatsächlich stellt sich nun *Cohnheim* auf den letzteren Standpunkt, wenn er annimmt, dass die Wasserabscheidung der Nieren nicht aus dem Grunde abnimmt, weil ihr Wasserausscheidungsvermögen infolge der anatomischen Erkrankung abgenommen hat, sondern weil das zur Ausscheidung bestimmte Wasser anderswo hingeraten ist, nämlich durch die, durch irgendeine Ursache pathologisch veränderten durchgängiger gewordenen Gefässe in die Gewebe. Es ist wohl ohne weiteres einzusehen, dass, wenn wir zwischen den beiden Annahmen wählen sollen, die viel näher liegende die *Bartels*sche ist, welche die Ursache der Oligurie in das wasserausscheidende Organ verlegt, dessen Erkrankung doch schon so wie so vorliegt, ohne eine weitere keineswegs objektiv erwiesene, koordinierte Erkrankung eines anderen Organsystems, der Gefässe, anzunehmen. Dass *Cohnheim* trotzdem zu dieser viel ferner liegenden Annahme rekurriert, dazu wird er durch sein Vertrauen zu der kompensatorischen Funktion derjenigen wasserausscheidenden Apparate des Organismus veranlasst, welche er in seinen mit *Lichtheim* ausgeführten Experimenten[2]) bei der Infusion von Kochsalzlösungen in das Gefässsystem von Hunden bei Ausschaltung der Nieren in Tätigkeit treten sah. In diesen Experimenten wurde nämlich ein nicht unbeträchtlicher Bruchteil des überflüssigen Wassers durch die gesteigerte Tätigkeit anderer drüsiger Organe (Parotis, Pankreas usw.) entfernt, so dass die hydrämische Plethora überwunden wurde, ohne dass es zur Bildung von Hautödemen kam. Nun kommen aber diese kompen-

---

[1]) *Cohnheim*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1880. Bd. II. S. 425.

[2]) Virchows Arch. 69. S. 107.

satorischen Einrichtungen nicht einmal unter den obenerwähnten (den pathologischen Verhältnissen keineswegs gleichkommenden) Bedingungen streng gesetzmässig und ausreichend zur Geltung, und wir haben nicht den geringsten Anhaltspunkt zu der Annahme, dass bei den Zuständen, wie sie beim kranken Menschen beobachtet werden, die mangelhafte Wassersekretion der Niere durch kompensatorische Tätigkeit anderer Organe mit vollem Erfolg und dauerhaft bekämpft werden könne. Unter normalen Verhältnissen ist bekanntlich für die Konstanz des Wassergehaltes des Körpers vor allem eben die Nierentätigkeit verantwortlich. Die Nieren sind die souveränen Regulatoren des Wasserhaushaltes im Organismus. Eine alltägliche Illustration dieser Behauptung bildet die bekannte Tatsache, dass es immer die Harnmenge ist, welche sich den verschiedensten Anforderungen der vermehrten oder verminderten Einfuhr durch den Verdauungstrakt, einer eventuellen in die Höhe getriebenen Abfuhr durch andere Wege (Schweiss) adaptiert, und nicht umgekehrt.

Doch lassen sich auch genauere physiologische Daten zugunsten dieser Auffassung anführen. Die hauptsächliche Wasserabfuhr aus dem Körper geschieht, wenn wir von der Nierentätigkeit absehen, bekanntlich in Form der sogenannten insensiblen Perspiration durch Haut und Lungen. Da die ausgeatmete Luft stets mit Wasserdampf gesättigt ist, und die auf diese Weise entfernte Wassermenge (von der Intensität der Atmung abgesehen) leichtersichtlich von physikalischen Momenten (Temperatur und Sättigungsgrad der eingeatmeten und der umgebenden Luft) abhängig ist, so ist an eine Akkommodation der Wasserabscheidungsgrösse durch die Lungen an die jeweiligen Ansprüche des Organismus nur insofern zu denken, als die Menge der mit Wasserdampf gesättigten ausgeatmeten Luft eine veränderliche ist. Noch beschränkter muss die Adaptation der Hautausdünstung an die Bedürfnisse des Organismus sein. Schon *Bidder* und *Schmidt* stellten fest, dass die durch die insensible Perspiration entfernte Wassermenge zwischen engen Grenzen schwankt und von der Wasseraufnahme unabhängig ist. In den genauen Versuchen von *Seegen*[1]) konnte durch sehr erhebliche Flüssigkeitseinfuhr die durch Haut und Lungen ausgeschiedene Wassermenge nicht beeinflusst werden, der gesamte Wasserüberschuss wurde durch die Nieren ausgeschieden. Die Grösse der insensiblen Perspiration wird nach *Seegen* ausschliesslich durch Temperatur und Sättigungsgrad der umgebenden Luft bestimmt. Zu ganz übereinstimmenden Ergebnissen kam auch *J. Meyer*[2]).

Wenn also das Wasserausscheidungsvermögen der Niere abnimmt, bleiben nach Ausschluss der insensiblen Perspiration nur zwei Wege

[1]) *Seegen*, Sitzungsbericht der kais. Akademie in Wien. Bd. 63. S. 11.
[2]) *J. Meyer*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. II. S. 34.

zur Behinderung der Wasserretention offen: der Digestionstrakt, in welchem die Wasserresorption eingeschränkt, oder die Tätigkeit der drüsigen Organe im Sinne vermehrter Wasserausscheidung gefördert werden könnte, und die Schweissdrüsen der Haut. Sowohl für die erstere wie für die zweite Annahme fehlt jede Stütze, höchstens könnten für die erstere Auffassung die urämischen Diarrhöen geltend gemacht werden, die aber doch von der Wasserretention ganz unabhängig auftreten und dieselbe hintanzuhalten kaum imstande sind. Was aber die vermehrte kompensatorische Funktion der Schweissdrüsen betrifft, so tritt dieselbe, wie bekannt, bei insuffizienter Nierentätigkeit sozusagen nie spontan, sondern nur als Folge energischer therapeutischer Massnahmen auf. Es könnte höchstens noch daran gedacht werden, dass bei Nierenkranken die vermehrte Tätigkeit der Schweissdrüsen in unmerklicher Weise die Grösse der insensiblen Perspiration steigert. Dass aber die Hautausdünstung der Nierenkranken den normalen Werten gegenüber nicht vermehrt, sondern sogar vermindert ist, das lässt sich aus mit verschiedener Methodik erreichten Versuchsergebnissen von *Janssen*[1]) und *Tauszk*[2]) schliessen und findet seine Erklärung (nach *v. Korányi*), wie später auseinandergesetzt werden soll, im vermehrten osmotischen Drucke und Wasseranziehungsvermögen des Blutes der Nephritiker. (Eine Ausnahme von diesem Verhalten bildet in den *Janssen*schen Versuchen nur die ganz wasserdurchtränkte, wasserdurchlässige Haut der sehr ödematösen Stellen, was physikalisch leicht erklärlich ist und natürlich als Äusserung eines ganz exzessiv ausgebildeten pathologischen Zustandes, als kompensatorische Einrichtung, doch nicht in Betracht kommt.) In diesem Zusammenhange wollen wir auch auf Erfahrungen von *Loeper*[3]) hinweisen, aus welchen hervorgeht, dass unter sonst genau identischen Verhältnissen Kaninchen nach doppelter Harnleiterunterbindung ausnahmslos weniger von ihrem Gewichte einbüssen als unversehrte Kontrolltiere.

Nach all diesem ist es unabweisbar, dass es infolge der mangelhaften Wasserausscheidung durch die Nieren, wenn sie lange genug anhält, zur Wasserretention kommt, dass also die mangelhafte Nierenfunktion an sich, ohne Beihilfe anderer Momente, wie sie von *Cohnheim* postuliert werden, zur Zurückhaltung und Anhäufung von Wasser im Organismus zu führen geeignet ist. Wir sind somit keineswegs zu einer ferner liegenden mittelbaren Erklärung der Wasserretention bei Nierenkranken gezwungen. Indessen ist natürlich die Möglichkeit einer solchen durch andere Momente (z. B. durch Gefässalteration und Ausweichen des Blutplasmas in die Gefässe) bedingten Wasserretention so lange nicht auszu-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33. S. 334.

[2]) *Tauszk* (ungarisch), Orvosi hetilap 1896.

[3]) S. *Loeper*, Mécanisme régulateur de la Composition du Sang. Paris 1903. S. 56.

schliessen, bis wir nicht ein Mass für das Wasserausscheidungsvermögen der Nieren gefunden haben (natürlich darf als solche nicht die Oligurie gelten, welche doch immer als eine sekundäre Erscheinung gedeutet werden kann) und durch dessen Anwendung nachweisen können, dass die Wasserretention nicht nur in ihrem Auftreten, sondern auch in ihrer Grösse von der Beschränkung der Wassersekretionskraft der Nieren abhängt. Dass ein solches Mass in der Fähigkeit der Nieren, einen diluierten Harn zu bereiten, tatsächlich gegeben ist, dass in dem diluiertesten Harn, welchen die Nieren unter geeigneten Umständen auszuscheiden befähigt sind, die Grenze ihrer Wasserausscheidungsfähigkeit sich manifestiert, wurde an anderer Stelle ausführlich auseinander gesetzt; die nähere Beziehung dieser Verdünnungsfähigkeit der Nieren zur Wasserretention und zur Wassersucht wird bald erörtert werden.

Wegen grösserer Übersichtlichkeit soll das Ergebnis der bisherigen Diskussion der *Cohnheim*schen Einwände gegen die *Bartels*sche Theorie hier kurz zusammengefasst werden.

Den ersten Hauptsatz der *Bartels*schen Theorie fassten wir folgendermassen:

Bei denjenigen Nierenkrankheiten, welche Wassersucht zur Folge haben, besteht eine verringerte Fähigkeit der Nieren, Harnwasser zu sezernieren, welche zur Ansammlung von Wasser im Körper, vor allem im Blute, also zu einer hydrämischen Plethora führt.

Dagegen macht *Cohnheim* geltend:

Die Beeinträchtigung der Fähigkeit der Nieren, Wasser zu sezernieren, genügt nicht zur Erklärung der Wasserretention, weil die mangelhafte Nierentätigkeit durch die kompensatorische Tätigkeit der anderen wasserausscheidenden Organe ersetzt werden kann. Folglich ist die Wasserretention auf ein anderes Moment zurückzuführen: nämlich auf die pathologisch erhöhte Durchlässigkeit der Gefässe, die ein Entweichen des Blutwassers in die Gewebe ermöglicht und dadurch zur Wasserretention führt. Folglich wäre die Oligurie eine Konsequenz und nicht die Ursache der Wassersucht.

Hingegen trachteten wir zu beweisen: dass a) die *Cohnheim*sche Annahme überflüssig sei, da eine genaue Prüfung der physiologischen Wirksamkeit derjenigen Faktoren, welche in der Regulation des Wasserhaushaltes ausser den Nieren beteiligt sind, zu dem zwingenden Schlusse führt, dass dieselben zu dem von *Cohnheim* postulierten kompensatorischen Eingreifen ungenügend sind, und da sowohl durch Experimente, wie durch theoretische Erwägungen festgestellt ist, dass die Ausscheidung des Wassers durch Haut und Lungen bei Nephritikern nicht erleichtert, sondern durch den erhöhten osmotischen Druck des Blutes erschwert ist, folglich eine solche kompensatorische Tätigkeit

unter pathologischen Umständen noch weniger zur Geltung kommen kann; dass dagegen

b) die *Bartels*sche Anschauung eine Bekräftigung erfährt durch den Umstand, dass wir in der Fähigkeit der Nieren, einen (bezüglich der molekulären Konzentration) sehr diluierten Harn zu bereiten, ein Mass für ihre Wasserausscheidungskraft besitzen und mittels dieses Massstabes beweisen können, dass die Wasserretention ausnahmslos mit einer verringerten Wassersekretionsfähigkeit der Nieren einhergeht.

Unserer Auffassung nach führt also die pathologische verringerte Nierenfunktion unmittelbar zur Wasserretention. Da das retinierte Wasser vor allem in die Blutbahn resorbiert wird, so bedarf es keiner weiteren Diskussion, dass infolge der Wasserstauung unmittelbar hydrämische Plethora zustande kommt. Bei dem weiteren Schritte aber, dass die hydrämische Plethora durch Steigerung der Transsudation aus dem Blute und Beschränkung der Resorption in das Blut Wassersucht verursache, setzen wieder die *Cohnheim*schen Einwände ein. In seinen erwähnten, mit *Lichtheim* ausgeführten Experimenten konnte nämlich *Cohnheim* infolge der durch Kochsalzinfusion bewirkten hochgradigen hydrämischen Plethora keine Hautödeme beobachten, allerdings aber Wassersucht sämtlicher Drüsen der Unterleibshöhle des Peritoneum, des Magendarmkanals und der Speicheldrüsen. Zur Entstehung der Hautwassersucht ist nach *Cohnheim* das schon früher erwähnte Moment: die grössere Durchgängigkeit der Gefässe (bedingt durch die gemeinsame Krankheitsursache, wie bei der Scharlachnephritis, oder andere Momente) erforderlich. Die *Cohnheim-Lichtheim*schen Experimente wurden in der Folge vielfach wiederholt, u. z. wesentlich mit denselben Erfolg von *Fleischer*, *Dembowski*, *Dastre* und *Loye*, *Knoll*, *Askanazy* (an Pferden), *Francotte*[1]). Dagegen steht die Angabe von *Gärtner*[2]), der bei langsam ausgeführter Kochsalzinfusion auch Hautödeme auftreten sah, ganz vereinzelt da. Neuerdings sind derartige Experimente mit vielseitigster Variierung der Versuchsbedingungen und mit grosser Umsicht und Genauigkeit von *R. Magnus*[3]) ausgeführt worden.

Magnus konnte bei gesunden Tieren durch Kochsalzinfusion ohne weiteren Eingriff ebenfalls keine Hautödeme hervorrufen, auch dann nicht, wenn er die *Gärtner*sche Versuchsmethode in Anspruch nahm. Dagegen sind ausser den Ödemen der serösen Höhlen und Drüsen auch Hautödeme aufgetreten bei Durchspülung von toten Tieren, bei

---

[1]) Ausführliche Literatur bei Cohnstein: in Lubarsch-Ostertag, Ergebn. der Allg. Pathol. 1896, S. 563 u. bei *Magnus*.

[2]) Wiener med. Presse 1883, S. 673 u. 701.

[3]) *Magnus*, Entstehung der Hautödeme bei experiment. hydrämischer Plethora. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 250.

mit Arsensäure, Chloroform, Äther und Phosphor vergifteten Tieren und endlich, was für uns von besonderem Interesse ist, nach doppelseitiger Nephrektomie oder Ureterenunterbindung. Wenn die Infusion 41—46 Stunden nach dem erwähnten operativen Eingriffe stattfand, so war das Hautödem sehr ausgebildet.

Doch auch die unmittelbar nach dem Eingriff begonnene Infusion verursacht Hautödem, wenn auch in geringerem Grade und nach längerer Versuchsdauer. Dass nach der Nierenausschaltung das sonst vermisste Hautödem eintritt, ist nach *Magnus* nicht die Folge der Unmöglichkeit der Ausscheidung des infundierten Wassers, da er über Versuche verfügt, wo die Nieren ihre Ausscheidung während des Versuches sistierten, die ganze Masse der infundierten Flüssigkeit im Körper stocken blieb und es doch zu keinen Hautödemen kam, sondern ist dem schädigenden Einflusse der nach der Nierenunterbindung im Körper retinierten Stoffwechselprodukte auf die Blutgefässe der Haut zuzuschreiben, welche dadurch permeabler werden. Der letztere Schluss ist u. E. nicht zwingend. Es ist doch leicht möglich, dass in den Fällen, in welchen trotz intakter Nieren keine grössere Harnausscheidung eintrat, besondere Momente mitspielten (Ansammlung der infundierten Flüssigkeit an besonderen Körperstellen, besonders geräumiges Gefässsystem), welche ebenso wie die Wasserausscheidung durch die Nierengefässe auch die Wasserausscheidung durch die (in der Norm doch viel weniger permeablen) Hautgefässe hemmten. So wäre die Möglichkeit, dass die Hautödeme nach Nephrektomie und Kochsalzinfusion einfach infolge der bei ausgeschalteter Nierentätigkeit grösseren und dauerhafteren hydrämischen Plethora eintreten, keineswegs auszuschliessen. Wie aber auch die Experimente gedeutet werden: so viel steht fest, dass die hydrämische Plethora bei ausgeschalteter Nierentätigkeit zu allgemeinem Ödem führte, sei es, dass die Unmöglichkeit der Ausscheidung durch die Nieren an sich, d. i. durch Beförderung der hydrämischen Plethora, den sonst schwer erschliessbaren Weg in das Unterhautzellgewebe öffnete, sei es, dass die retinierten Harnbestandteile oder ein längeres Bestehen einer intensiven hydrämischen Plethora die Gefässe chemisch und mechanisch schädigten und permeabler machten. Die letztere Möglichkeit wird nämlich nicht nur von *Magnus*, sondern von *Cohnheim* selbst zugegeben; womit natürlich der einfachste Weg gewiesen ist, die Wassersucht der Nierenkranken unmittelbar aus der mangelhaften Nierentätigkeit oder (insofern die Hydrämie selbst für die Gefässschädigung verantwortlich ist) sogar unmittelbar aus der durch die mangelhafte Wasserausscheidung bewirkten hydrämischen Plethora zu erklären und der mangelhaften Übereinstimmung zwischen den ursprünglichen Tierversuchen von *Cohnheim* und *Lichtheim* und den klinischen Erscheinungen jede weitere Bedeutung zu entziehen.

Ob eine Schädigung der Kapillaren eine notwendige Bedingung der Entstehung der Ödeme aus hydrämischer Plethora abgibt, ist ja vom klinischen Standpunkte ziemlich irrelevant, sobald zugegeben wird, dass diese Schädigung schon durch die Hydrämie selbst, oder entlegensten Falles durch die im Laufe der Nephritis zurückgehaltenen Stoffwechselprodukte bewirkt wird. Jedenfalls steht für uns fest, dass die hydrämische Plethora, so wie sie sich infolge ausgeschalteter oder mangelhafter Nierentätigkeit entwickelt, zur Hervorrufung des allgemeinen Ödems, mit Einschluss des Hautödems (das letztere war ja der Angriffspunkt *Cohnheims*), sehr wohl geeignet ist.

Damit fällt auch der zweite *Cohnheim*sche Einwand weg, welcher übrigens auch von *Senator*, der klinischerseits mit grösstem Erfolge und schwerwiegendsten Argumenten für die *Cohnheim*sche Auffassung eintrat, fallen gelassen wurde (indem von *Senator* zugegeben wird, dass hydrämische Plethora Wassersucht verursachen kann).

Überhaupt wurde durch *Senator* die klinische Betrachtungsweise der Frage der tierexperimentellen gegenüber in den Vordergrund gerückt. Der schwerwiegendste Einwand gegen den ersten Satz der *Bartels*schen Theorie ist auch aus klinischen Erfahrungen geschöpft. Es ist die Beobachtung, dass bei Verschluss der Harnleiter durch Steine, Geschwülste usw. die Harnabsonderung nicht nur beträchtlich vermindert, sondern sogar tage- und wochenlang ganz aufgehoben sein kann, ohne dass Wassersucht eintritt. Folglich ist es nach *Senator* nicht richtig, dass eine Verminderung der Harnmenge für sich allein eine Vermehrung der Blutmenge bewirke. Es sollen eben einmal stets die anderen Wege der Wasserausscheidung, „die der Organismus bei unzureichender Nierentätigkeit in Anspruch nimmt und zwar gerade bei Nierenkranken, gleichviel ob mit oder ohne Wassersucht", in kompensatorische Tätigkeit treten, anderseits kann auch die Aufnahme und Bildung von Wasser beschränkt werden. Die erste Möglichkeit haben wir im Vorhergehenden weitläufig genug erörtert und auf Grund physiologischer und pathologischer Tatsachen abgewiesen. Was aber die Beschränkung der Aufnahme und Bildung von Wasser betrifft, so möchten wir dieselbe eben für die zitierten Fälle von akutem Verschluss der Harnwege in Anspruch nehmen und als massgebendes Moment dafür ansehen, dass in diesen von *Senator* gegen die *Bartels*sche Theorie geltend gemachten Fällen die Wasserretention trotz Harnstockung ausbleibt oder wenigstens nicht den Grad erreicht, um sich klinisch als Wassersucht zu manifestieren. Dass wir hingegen gar keinen Grund haben, eine kompensatorische Einschränkung der Wasserbildung und Wasserzufuhr bei Nephritiden anzunehmen, wurde schon erörtert. Anders liegen die Verhältnisse bei dem Verschluss der Harnwege, wo gewisse, selten zu vermissende Symptome, wie Erbrechen,

Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme, event. Schweissausbruch die Wasserretention wohl beheben oder einschränken können, was schon von *Bartels* hervorgehoben wurde; und wo bei dem ganz chokartigen Einsetzen wohl auch auf eine reflektorische Rückwirkung auf den Gesamtstoffwechsel und somit auch auf eine Beschränkung der Wasserbildung gedacht werden könnte. Dass eine aus diesen Momenten entspringende Kompensation, welche derartige Fälle (gegenüber den Nephritiden) auszeichnet, zur Erklärung dessen genügt, dass es in diesen Fällen gegenüber den Nephritiden zu keinen klinisch merklichen Störungen des Wasserhaushaltes des Organismus kommt, ist ohne Bedenken zuzugeben, solange es sich um nicht zu lange Dauer der Harnstockung, also um Tage handelt. Eine längere Dauer ist aber ziemlich selten, und es wäre nur zu wünschen, dass solche Fälle bezüglich des Wasserhaushaltes einem genauen Studium unterworfen würden. Jedenfalls scheint es aber viel naheliegender zu sein, für diese beschränkte Zahl von Krankheitsfällen (in welchen überdies das auslösende pathologische Moment ein solches ist, dass der gesamte Haushalt des Organismus eine plötzliche und gewaltige Umwälzung erfährt) eine besondere Erklärung anzustreben, als wegen dieser Ausnahmefälle eine Theorie zu verlassen, welche die gewöhnliche Nierenwassersucht befriedigend erklärt, und zu welcher fast alle Tatsachen drängen. Im allgemeinen ist wohl eine Theorie widerlegt, wenn Tatsachen auftauchen, die mit derselben unvereinbar sind. Doch können die mechanischen Anurien wenigstens vorläufig als solche Tatsachen gegen die *Bartels*sche Theorie nicht gelten. Dazu sind sie nicht eingehend genug untersucht, was um so wünschenswerter erscheint, da diese Fälle sich in vieler Hinsicht von den nephritischen Anurien und Oligurien unterscheiden. Vor allem ist der Mechanismus und das Einsetzen der Anurie andersartig. Dann fehlt bei diesen Anurien nicht nur die Wassersucht, sondern oft auch die Urämie und, wie aus vereinzelten Beobachtungen zu vermuten ist, die Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes, trotzdem eine Verdünnung des Blutes von aussen her ausgeschlossen zu sein scheint, da es nicht zu Ödemen kommt. Mit demselben Rechte, wie man die direkte Abhängigkeit der Wassersucht von dem Zustande der Nieren auf Grund dieser Fälle in Abrede stellt, könnten sie als Beweis dafür gelten, dass die Urämie in keinem direkten Zusammenhange mit der Niereninsuffizienz steht[1]). In diesen Fällen muss ein ganz besonderer Zustand des Organismus vorliegen, dessen Kenntnis vorläufig fehlt, und solange diese Lücke unseres Wissens nicht ausgefüllt wird, müssen wir auf die Verwertung dieser Fälle bei der Diskussion unserer Wassersuchttheorien verzichten. Nur

[1]) Vergl. die diesbezüglichen Ausführungen in dem soeben erschienenen interessanten Buche von *G. Ascoli*, Vorlesungen über Urämie.

in einer Hinsicht können wir aus demselben einen sicheren Schluss ziehen, der folgendermassen lautet: Bei denjenigen Anurien, die mit Wassersucht einhergehen, übertrifft die Wassereinfuhr die Ausscheidung, während bei den mechanischen Anurien ein Wassergleichgewicht wenigstens annähernderweise besteht. Der Grund dieses Unterschiedes muss dahingestellt bleiben.

Ein zweiter scheinbar schwerwiegender Einwand gegen die *Bartels*sche Theorie stellt diejenigen Fälle in den Vordergrund, in welchen die Diurese trotz des Ansteigens der Wassersucht nicht abnimmt, und in welchen der Nierenkranke wassersüchtig wird, trotzdem seine Harnmenge nahe an der normalen oder sogar über der normalen Harnmenge bleibt. Bei näherem Zusehen kann jedoch auch dieser Einwand nicht ausschlaggebend sein. Erstens genügt nämlich für die Geltendmachung dieser Fälle die Kontrolle der Diurese allein nicht, wenn die Flüssigkeitszufuhr nicht kontrolliert wird; zweitens kann, wie schon berührt worden ist und später näher ausgeführt werden soll, nicht nur die mangelnde Diurese, sondern auch die erschwerte Wasserabfuhr durch Lungen und Haut infolge der erhöhten Wasseranziehung der Körpersäfte zur Wasserretention beitragen, also dieselbe bei gleichbleibender Diurese steigen. Drittens ist ja nicht die Oligurie, sondern die dadurch bedingte hydrämische Plethora die unmittelbare Ursache der Wassersucht, welche wohl nicht notwendigerweise genau im Momente der Oligurie, sondern event. erst später bei sich herstellender Diurese ihre Wirkung entfaltet. Dass aber, wie *Senator* hervorhebt, der Nachweis fehlt, dass wirklich bei den Nierenkranken eine hydrämische Plethora und zwar schon vor der Wassersucht besteht, ist wohl vor allem dem Umstande zuzuschreiben, dass wir doch überhaupt über kein Mittel verfügen, an Lebenden Plethora nachzuweisen. Die Hydrämie ist dagegen sehr oft bei verschiedensten Nephritikern nachgewiesen worden — und von uns auch sehr bedeutende Hydrämie einige Tage vor dem Auftreten der ersten leichten Ödeme[1]).

Ebenso haben *Dieballa* und *v. Kétly* öfter nicht unbedeutende Hydrämie bei Nierenkranken ohne jedwede Wassersucht feststellen können. Sie schliessen aus ihren Befunden: „Wenn bei Fehlen von Hydrops die Hydrämie zwar gering, aber doch vorhanden ist, im Falle von kleinem und grossem Hydrops hingegen die Hydrämie sich gleich hochgradig erweist, so deutet diese Konstanz der Hydrämie darauf hin, dass in der chronologischen Reihenfolge der Hydropsien der Brightiker zuerst Hydrops des Blutes, also Hydrämie auftritt, während der Hydrops der übrigen Körpergewebe durch Vermittlung des Bluthydrops zustande kommt."[2])

---

[1]) S. Anhang, I. Fall Könczöl.

[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 61.

Eine weitere Schwierigkeit, mit welcher die *Bartels*sche Theorie der Nierenwassersucht nach *Senator* zu kämpfen hat, ist die auffallend frühzeitige Entwicklung der Wassersucht bei akuten Nierenentzündungen. Diese Schwierigkeit besteht jedoch nur so lange, als man die Theorie in ihrer ursprünglichen, von Bright herstammenden Fassung aufrecht erhalten will, welche der Albuminurie in der Genese der hydrämischen Plethora eine wesentliche Bedeutung zuschrieb. Sobald es jedoch feststeht, dass die Albuminurie bei der Entstehung der Hydrämie, wenn überhaupt, so nur eine ganz untergeordnete Rolle spielt, und dass die Hydrämie Nierenkranker in erster Linie durch Wasserretention, also durch Plethora verursacht wird, dann fällt dieser Einwand von selbst weg. Denn das frühzeitige Hervortreten der Wassersucht beweist nichts weiter, als dass bei akuten Nierenentzündungen die Wassereinfuhr gleich zu Beginn die Summe der Ausgaben durch die Nieren, Lungen, Haut usw. übertrifft, und besagt zunächst gar nichts über den ersten Grund der Wasserretention.

Aus dem Gesagten scheint uns die Berechtigung unseres Standpunktes, welchen wir den Gegnern derjenigen Theorien gegenüber einnehmen zu müssen glauben, welche den ersten Grund der Wassersucht Nierenkranker nicht in die Nieren selbst verlegen, in genügender Weise hervorzugehen.

Auf den positiven Teil und den näheren Ausbau der *Cohnheim*schen Theorie, wie sie insbesondere von *Senator* in Berücksichtigung aller klinischen Tatsachen geboten wird, wollen wir nicht näher eingehen; jedenfalls soll aber hervorgehoben werden, dass sich dieselbe in der von *Senator* gegebenen Form (insbesondere wenn für die chronischen Fälle auch der hydrämischen Plethora eine ursächliche Bedeutung zugeschrieben wird) in der Deutung der klinischen Tatsachen, hauptsächlich der Besonderheiten der akuten Nephritiden wohl bewährt hat und ausserdem volle Existenzberechtigung aus zwei auffallenden Mängeln der *Bartels*schen Theorie in ihrer ursprünglichen Fassung schöpfte. Diese beiden Mängel sind die folgenden: Erstens konnte die *Bartels*sche Theorie keinen direkten Nachweis dafür führen, dass die Wasserretention der Nierenkranken tatsächlich von dem Unvermögen der Nieren, Wasser zu sezernieren, abhängt und mit diesem Unvermögen in proportionalem Verhältnisse steht; zweitens konnte bis zur neuesten Zeit ebenfalls nicht in genügend eklatanter Weise demonstriert werden, dass die Tätigkeit der ausser den Nieren in Betracht kommenden Wasser ausführenden Wege bei Nierenkranken von vornherein erschwert wird, also nicht zur kompensatorischen Wirksamkeit gelangen kann. Wie stark diese beiden Mängel von massgebender Seite verspürt werden, zeigt das grosse Ansehen und die grosse Verbreitung, deren sich die diese Schwierigkeiten umgehende *Cohnheim-Senator*sche Theorie erfreut.

Es wurde schon mehrmals darauf hingewiesen, dass aus dem Studium des osmotischen Druckes des Blutes und Harns Resultate hervorgehen, welche die Lücken der direkten Ableitung der Wasserretention aus der Niereninsuffizienz ausfüllen. Allerdings erhält dadurch die Theorie der Nierenwassersucht eine von der ursprünglichen *Bartels*schen Fassung ziemlich verschiedene Gestaltung. Diese Resultate wurden von *v. Korányi* für die Erklärung der Nierenwassersucht geltend gemacht. Die von ihm in Kürze entworfene und von uns weiter zu verfolgende Theorie geht von den beiden Tatsachen aus, dass 1. bei der Niereninsuffizienz die Wasserabgabe durch die Haut und die Lungen erschwert sei, und diese Erschwerung eine rein physikalische Erscheinung, eine Folge der Erhöhung des osmotischen Druckes durch die Retention gelöster Moleküle sei, und 2. von der weiteren, dass das kranke Nierengewebe die Fähigkeit, einen (dem Blutplasma gegenüber) verdünnten Harn zu bereiten, verliere, wozu als drittes schon gekanntes Element die gesunkene Permeabilität der Nieren für feste Stoffe in Anspruch genommen wird.

„Nimmt die Permeabilität für feste Stoffe stark ab, dann kommt das Unvermögen der kranken Nieren zur Sekretion eines sehr verdünnten Harnes zum Ausdruck. Der osmotische Druck des Blutes steigt durch Retention von festen Molekülen. Mit dem Steigen des osmotischen Druckes hängt vielleicht eine mässige Polydipsie zusammen, auf welche *Rosenstein* hingewiesen hat. Anderseits hemmt das Ansteigen des osmotischen Druckes die Verdunstung. Neben der Erhöhung der Wassereinnahme besteht also eine Beschränkung der Wasserausgabe. Die kranken Nieren können höchstens eine gewisse Zahl von festen Molekülen entleeren. Diese müssten in sehr viel Wasser gelöst erscheinen, damit der Erhöhung der Einnahme und der Herabsetzung der Ausgabe auf anderen Wegen entgegengewirkt werden könnte. Die schwerkranken Nieren können jedoch nicht einen sehr verdünnten Harn bereiten. Mit dem Sinken der Permeabilität für feste Stoffe wird also die Fähigkeit zur gesteigerten Wasserausfuhr ebenfalls beschränkt und bei einem gewissen Grade dieser Beschränkung muss die Abnahme der Verdunstung neben der wenn auch mässigen Polydipsie zur Vermehrung des Gehaltes des Körpers an Flüssigkeit und zugleich zu einer Abnahme seines erhöhten osmotischen Druckes führen.“

Wenn wir nun zu einer näheren Ausführung dieser von *v. Korányi* skizzierten Erklärung[1]) der Nierenwassersucht schreiten, so wollen wir die in derselben enthaltenen massgebenden Momente — mit Heranziehung unserer in diesem Buche niedergelegten Beobachtungen — in derselben Reihenfolge erörtern, wie wir es bei der Besprechung der

[1]) Berlin. klin. Wochenschrift 1899, Nr. 36.

*Bartels*schen Theorie getan, und welche uns der Entstehungsgeschichte der Wassersucht treu zu entsprechen scheint. Das heisst, wir haben nacheinander zu erörtern 1. in welcher Weise die anatomische Erkrankung der Nieren unmittelbar zur Beschränkung der Wasserausfuhr durch dieselben führt, 2. warum eine kompensatorische Aktion der anderen für den Wasserhaushalt sorgenden Organe nicht zur Geltung kommen kann, 3. endlich, in welcher Weise die durch die beiden ersten Momente notwendig zustande kommende Wasserretention zum Hydrops des Blutes (Hydrämie) und der Gewebe (Wassersucht) führt.

Es ist bekannt, dass diejenigen Fälle von Nierenerkrankungen durch Wasserretention und Wassersucht charakterisiert sind, welche mit einer ausgesprochenen Beteiligung des Knäuelapparates — sei es in Form einer starken Zirkulationsstörung, sei es in Form einer intensiven anatomischen Erkrankung — einhergehen; dass hingegen in den Fällen, wo der Knäuelapparat intakt bleibt oder seine teilweise Läsion durch eine Hypertrophie anderer Teile im Verbande mit vermehrter Herztätigkeit kompensiert wird, keine Störungen des Wasserhaushaltes entstehen. Wir haben weiter festgestellt, dass mit der Wasserretention stets die Unfähigkeit der Niere, ein besonders diluiertes Sekret zu liefern — eine Verdünnungsunfähigkeit — verbunden ist. Im allgemeinen wird die (dem Knäuelapparat zuzuschreibende) wassersezernierende Tätigkeit der Nieren (im Sinne unserer Ausführungen an der zitierten Stelle[1]) in ihrer jeweiligen Grösse durch zwei Faktoren bestimmt: von der Menge des abgeschiedenen Wassers und von seinem Verdünnungsgrade dem Blute gegenüber. Durch diese zwei Faktoren haben wir aber auch einen doppelten Massstab für die Beurteilung der bezüglichen Funktion der Niere. Allerdings könnte eingewendet werden, dass der zweite Faktor — die Unfähigkeit, einen verdünnten Harn zu liefern — keine an sich bedeutungsvolle Erscheinung ist, sondern nur durch die Wasserretention vorgetäuscht wird. Ist es doch leicht einzusehen, dass, wenn bei einer gegebenen Menge von auszuscheidenden festen Substanzen die ausscheidende Wassermenge verringert wird, notwendigerweise die Konzentration des Harnes zunimmt und nicht unter ein Minimum sinken kann. Dagegen muss man einwenden: a) Die Verdünnungsunfähigkeit bleibt bestehen, auch wenn ausser der Wasserausfuhr auch die Ausfuhr der festen Substanzen so herabgesetzt wird, dass dieselbe sogar gegenüber der Herabsetzung der Wasserabfuhr überwiegt, was ein sehr geeignetes Moment zur möglichsten Verdünnung des Harnes wäre, wenn dieser Tendenz nicht durch die Lähmung der Tätigkeit, ein dem Blutplasma gegenüber verdünnteres Sekret zu bereiten, eine Schranke gesetzt wäre. b) Die Wassersekretion

[1]) S. III. Kap. S. 67.

sistiert ganz genau in dem Momente, in dem diese Schranke erreicht wird, also bei einem bestimmten Konzentrationsgrade des Harnes, so dass einer gewissen Menge von festen Bestandteilen ein Maximum ausscheidbaren Wassers entspricht, was doch keinesfalls der Fall wäre, wenn die Verdünnungsfähigkeit nur eine sekundäre Erscheinung der mangelhaften Wassersekretion wäre. c) Es kommen Fälle vor, in denen die Beeinträchtigung der Verdünnungsfähigkeit schon zu konstatieren ist, bevor es zur Wasserretention kommt[1]). d) Unser wichtigster Beweis wurde jedoch bei chirurgischen Nierenerkrankungen erbracht, indem einer von uns (*Kövesi* mit *Illyés*) beweisen konnte[2]), dass die Verdünnungsfähigkeit einer einzelnen Niere bei einseitiger Erkrankung zugrunde gehen kann. Aus diesen Beobachtungen folgt, dass der Verlust der Verdünnungsfähigkeit einzig und allein unmittelbar von der Nierenerkrankung abhängig ist und nichts mit einer vom sonstigen Zustande des Organismus abhängigen Wasserretention zu tun hat.

Nebenbei bemerkt, ist das Studium und die Erklärung dieser Verhältnisse dadurch besonders kompliziert und erschwert, dass der Harn nicht das reine Knäuelsekret darstellt, sondern eine Flüssigkeit, welche, durch die Knäuel sezerniert, sehr wesentliche und ihren ursprünglichen Charakter ganz verändernde Umwandlungen in den Harnkanälchen erfahren hat.

Wie dem auch sei, wir müssen aus den tatsächlich zu beobachtenden Verhältnissen notwendigerweise folgern, dass die Wassersekretionsleistung der Niere das Produkt zweier Faktoren darstellt: der sezernierten Wassermenge und seines Verdünnungsgrades, ebenso wie z. B. die Leistung des sich kontrahierenden Muskels durch die gehobene Last und durch die Höhe, bis zu welcher sie gehoben, dargestellt wird, und die Leistungsfähigkeit sowohl durch Variierung des Belastungsgrades, wie auch durch Variierung der Hubhöhe verändert werden kann. Wenn wir dieses Gleichnis näher auf die mangelhafte Nierentätigkeit in typischen Fällen anwenden wollen, so ist das etwa in der Weise möglich, dass wir die wassersezernierenden Elemente einem in seiner Kontraktionsfähigkeit beeinträchtigten Muskel vergleichen, welcher zwar ohne Belastung unter verschiedenen Reizen zu gewissen Höhen gelangen kann (Hubhöhe analog der Grösse der sezernierten Wassermenge), die schon an und für sich beschränkt sind, und welche weiter dem Grade der Belastung entsprechend abnehmen, so dass bei einer gewissen Belastung [bei einer bestimmten Verdünnung des Urins] das weitere Heben [Zunehmen der Wassersekretion] trotz des beständigen Reizes [Verwässerung des Blutes] ausbleibt. Besser

[1]) z. B. Fall IX, XV, XVI in unserer älteren Publikation, Berl. klin. Wochenschrift 1900, Nr. 15.

[2]) Berl. klin. Wochenschrift 1902, Nr. 15.

als dieses Gleichnis, welches doch wie jedes Gleichnis hinkt, wird wohl die Anführung eines speziellen Falles[1]) die etwas komplizierten Verhältnisse erläutern:

K. Németh, 30 Jahre alt. Nephritis parenchymatosa subacuta; vor 5 Monaten erkrankt, starke Albuminurie und Zylindrurie; ziemlich entwickelte Ödeme der unteren Extremitäten und der Augenlider.

In den ersten 4 Tagen des begonnenen Stoffwechselversuches sind bei konstanter Erhaltungsdiät und bei konstanter Flüssigkeitsaufnahme

die täglichen Harnmengen:	1570,	1450,	1460,	1400 ccm,
die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes	0,73,	0,71,	0,73,	0,76 „

Die Wassersucht nimmt zu, so dass das Körpergewicht von 80 auf 82,6 kg steigt.

Das Zunehmen der Wassersucht müsste im Sinne der Cohnheimschen Theorie (wenn auch nicht ausschliesslich, so doch zum grössten Teile) als Folge der grösseren Durchlässigkeit der Gefässe angesehen werden, wodurch ein Teil des Blutwassers entweichen und der Ausscheidung durch die Nieren entzogen würde. Allerdings erscheint es dann etwas merkwürdig, dass dieses Moment, welches den Nieren das zu sezernierende Wasser entzieht, in so genau konstanter Weise seine Wirksamkeit entfaltet, dass die täglich entleerten Harnmengen kaum variieren und die Gesamtkonzentration des Harnes (Gefrierpunkt) von Tag zu Tag fast dieselbe bleibt. Der letztere Umstand könnte freilich in der Weise erklärt werden, dass nicht das auszuscheidende Wasser sich der Menge der auszuscheidenden festen Substanzen akkommodiert, sondern im Gegenteil die Nierenzellen nur bis zu einem gewissen Konzentrationsgrade in das disponible Wasser gelöste Substanzen entleeren können (Verdichtungsunfähigkeit).

Durch diesen letzteren Umstand ist aber natürlicherweise nur das Maximum der Harnkonzentration festgesetzt, nicht ihr Minimum. Und wenn die wasserausscheidende Kraft der Nieren mehr oder weniger intakt ist, so können wir füglich erwarten, dass dieselben unter geeigneten Umständen wenn auch keinen konzentrierteren, so doch bei übermässiger Wasserzufuhr einen diluierteren Harn bereiten können; dies auch dann, wenn tatsächlich andere Momente (Durchlässigkeit der Gefässe) tätig wären, um das überschüssige Wasser von den Nieren weg auf andere Wege (Gewebe) zu dirigieren. Da nämlich das resorbierte Wasser in die Blutbahn und durch dieselbe teilweise ganz direkt, ohne mit den Kapillaren anderer Organe in Berührung zu kommen, zu den Nieren gelangt, so könnte wenigstens ein Teil des überschüssigen Wassers der Sekretionskraft der Nieren — wenn dieselbe überhaupt bestände — nicht entzogen werden; daraus müsste aber naturgemäss eine Vermehrung der Harnmenge und eine Diluierung des Harns resultieren. Dies ist nun keineswegs der Fall; an den Tagen, an welchen

---

[1]) Vergl. Anhang. Fall VI.

bei dem erwähnten Patienten die tägliche Flüssigkeitszufuhr um 1,8 Liter gesteigert wurde, sind die täglichen Harnmengen

1400, 1640, 1500 ccm

die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes

0,75, 0,72, 0,71.

Das sind nahezu dieselben Werte, wie in der vorhergehenden Periode normaler Flüssigkeitszufuhr; wie denn auch eine Vergleichung der Mittelwerte der überschüssigen Flüssigkeitsaufnahme mit der Vor- und Nachperiode zu dem Ergebnis führt, dass die Nieren auf die durch die überschüssige Flüssigkeitsaufnahme bedingte Verwässerung des Blutes (welche sich auch darin dokumentiert, dass der Gefrierpunkt des Blutes in dieser Periode von 0,66 auf 0,62 steigt) überhaupt nicht reagieren. Dass dadurch auch eine der Wasserretention entsprechende Körpergewichtszunahme bedingt wird, ist natürlich.

	Durchschnitt der täglichen Harnmenge	Durchschnitt der Gefrierpunkts-erniedrigung des 24 stdl. Harnes	Durchschnitt der täglichen Gewichts-zunahme
I. Periode	1470 ccm	0.73°	660 g
II. Periode täglich um 1.8 Liter vermehrte Flüssigkeitszufuhr	1513 „	0.73°	1630 g
III. Periode	1430 „	0.72°	466 g

Dass sich diese Reaktionsunfähigkeit der Nieren auf vermehrte Wasserzufuhr in besonders klarer Weise bei einer Versuchsanordnung manifestiert, bei welcher der Harn in möglichst geringen Intervallen einige Stunden lang unmittelbar nach stattgehabter starker Flüssigkeitsaufnahme gesammelt wird, wurde an anderer Stelle hervorgehoben. Hier soll denn nur noch einmal betont werden, dass durch andere Momente bei (wenn auch nur teilweise) erhaltener Nierentätigkeit diese Reaktion wohl geschwächt, aber — wenn einmal diese Momente, wie es doch klarliegt, eine Verdünnung des Blutes nicht hintanhalten können — nicht voll paralysiert werden könnte. Folglich erblicken wir in der Festsetzung und Unbeweglichkeit der unteren Grenze der Harnkonzentration, wie wir es in Fällen von parenchymatöser Nephritis und Herzinsuffizienz in gleicher Weise zu beobachten Gelegenheit haben (s. die betreffenden Tabellen), den Ausdruck der primären, d. i. nicht von anderen komplizierenden Momenten bedingten, Abnahme der Wassersekretionskraft der Nieren, welche Oligurie mit Wasserretention nach sich zieht und das erste und massgebendste Moment zur Entstehung der Wassersucht abgibt. Es kommt gar nicht darauf an, ob wir den Tatbestand in der ursprünglichen *v. Korányi*schen Fassung ganz allgemein in der Weise ausdrücken, dass die bei gleichzeitiger Abnahme der Permeabilität für feste Moleküle verminderte Akkommo-

dationsfähigkeit der erkrankten Niere „mit dem Maximum der ausscheidbaren festen Moleküle auch das Maximum des ausscheidbaren Wassers bestimmt" und damit notwendigerweise zur Wasserretention führt, oder aber von der anschaulicheren, aber natürlich auch hypothetischeren Auffassung ausgehend, welche über die Art der Wassersekretion in den Knäueln an anderer Stelle entwickelt wurde, der Sachlage so Ausdruck verleihen, dass bei der Insuffizienz des Knäuelapparates die beiden Faktoren der Wassersekretionskraft der Nieren, die Grösse der sezernierten Wassermenge und der Verdünnungsgrad derselben, in ihrer Intensität in gleicher Weise heruntergedrückt werden. So viel steht fest, dass gewisse Formen von Nierenerkrankungen (charakterisiert durch eine diffuse Erkrankung der Glomeruli, sei es durch anatomische Veränderungen, sei es durch Zirkulationsstörungen bedingt) notwendigerweise eine Herabsetzung der Wassersekretion durch die Nieren zur Folge haben, welche zur Wasserretention führen muss, wenn nicht andere Momente kompensatorisch eingreifen.

Dass die Akkommodationsfähigkeit sämtlicher Faktoren, welche für die Wasserregulation des Körpers verantwortlich sind, unter normalen Umständen eine so beschränkte ist, dass eine kompensatorische Tätigkeit derselben bei Ausfall der Nierenfunktion von vornherein kaum anzunehmen ist, wurde schon ausgeführt, und überdies erwähnt, dass sich bei verminderter Nierentätigkeit die bezüglichen Verhältnisse für eine etwaige kompensatorische Funktion nicht günstiger sondern ungünstiger gestalten. In der gesteigerten molekulären Konzentration ist nämlich nach *v. Korányi* ein Moment gegeben, welches die Wasserausscheidung aus dem Körper im allgemeinen hemmt: „Bekanntlich ist eine grössere Kraft erforderlich, um einer konzentrierteren Salzlösung Wasser zu entziehen, als einer weniger konzentrierten. Soll das Wasser in Form von Eis abgeschieden werden, so muss die konzentriertere Lösung stärker abgekühlt (Gefrierpunktserniedrigung), soll das Wasser in Dampf übergeführt werden, so muss die konzentriertere Lösung stärker erwärmt (Siedepunkterhöhung) werden. Es ist zu erwarten, dass bei der Niereninsuffizienz, bei der die molekuläre Konzentration erhöht ist, die dadurch erhöhte Wasseranziehung des Organismus ebenfalls zu merklichen Folgen führt. In der Tat schwitzt ein Nephritiker schwerer als ein Gesunder. *Janssen*[1]) gibt an, dass 1000 cm^2 Haut von Nierenkranken stündlich 0,237—0,270, 1000 cm^2 Haut von Gesunden dagegen stündlich 0,341—0,360 Wasser abgeben. Trinkt ein Gesunder 490—1450 ccm Milch und wird nach einer Stunde noch einmal gewogen, so zeigt sich bei der zweiten Gewichtsbestimmung ein Verlust, welcher nach *Tauszk*[2]) 9,2—13% des Gewichtes der genossenen Milch ausmacht. Dieser Verlust ist auf die Verdunstung durch

[1]) *Janssen*, l. c. [2]) *Tauszk*, l. c.

die Haut und die Lungen zurückzuführen. Bei 5 Nephritikern, deren Blutgefrierpunkt 0,61—0,69° war, haben wir bei genau denselben Versuchen nur einen Gewichtsverlust von 1,6—8 % der einverleibten Milch ermittelt. Es ist gar nicht anders denkbar, als dass zwischen der geringeren Verdunstung und der grösseren Gefrierpunktserniedrigung bei Niereninsuffizienz derselbe ursächliche Zusammenhang besteht, wie in dem zu dem gleichen Resultat führenden physikalischen Versuche.

Bei der Niereninsuffizienz ist also die Wasserabgabe durch die Haut und die Lungen erschwert, und diese Erschwerung ist eine rein physikalische Erscheinung, eine Folge der Erhöhung des osmotischen Druckes durch die Retention gelöster Moleküle."[1])

Wir sind imstande, diese *Korányi*sche Auffassung durch solche Beobachtungen zu stützen, in welchen die Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes bei gleichbleibender Harnmenge ein stärkeres Ansteigen der Wasserretention und Wassersucht zur Folge hatte, wo es also klar liegt, dass bei der verlorenen Akkommodationsunfähigkeit des hauptsächlichsten Faktors der Wasserregulation, der Nieren, die Beeinträchtigung der anderen Wege der Wasserausfuhr durch die stärkere Wasseranziehungskraft der Körpersäfte Wasserretention und Wassersucht zur Folge haben kann.

Frau Szilágyi,[2]) 19 Jahr alt, vor 4 Wochen an akuter Nephritis erkrankt. Stärkere Ödeme an den unteren Extremitäten, leichtere im Gesicht. Starke Albuminurie, viele granulierte Zylinder im reichlichen Sedimente.

In der ersten Periode des angestellten Stoffwechselversuches (dessen Details im Anhang nachzuschlagen sind) steigt bei ausgesprochener Oligurie (mittlere Harnmenge 813 ccm, während die Flüssigkeitszufuhr ausser der festen Nahrung 2550 ccm täglich beträgt) das Körpergewicht entsprechend den zunehmenden Ödemen in 3 Tagen um ungefähr 1 kg (von 55,6 auf 56,5). Der Gefrierpunkt des Blutes beträgt am Ende dieser Periode 0,60°.

In den nächsten 3 Tagen wird die Kochsalzzufuhr ungefähr verdoppelt (gegenüber den in der 1. Periode täglich resorbierten 11 g Kochsalz werden in dieser Periode täglich durchschnittlich 20,4 g resorbiert), was ein bedeutendes Ansteigen der Kochsalzretention zur Folge hat. Während nämlich in der 1. Periode täglich 7,25 g Kochsalz retiniert wurde, bleibt jetzt fast das Doppelte, täglich 13,65 g unausgeschieden. Eine so mächtige Kochsalzanhäufung müsste den osmotischen Druck, die Wasseranziehung des Blutes und der Körpersäfte in leicht berechenbarer Weise in die Höhe treiben, wenn nur die Retention des Kochsalzes nicht von einer ebenso mächtigen oder noch mächtigeren Wasserretention begleitet würde. Das letztere ist nun tatsächlich der Fall. Während in der 1. Periode die Körpergewichtszunahme (welche für uns ein Mass der Wasserretention abgibt) in 3 Tagen nur 1 kg beträgt, ist dieselbe bei derselben Dauer der 2. Periode fast 6 kg (in 3 Tagen 5900 g) und dies, trotzdem die durchschnittliche Harnmenge nicht kleiner wurde, sondern sogar ein wenig anwuchs (täglich 920 ccm, in der 1. Periode 813.) So bleibt keine andere Deutung übrig, als dass die Wasserausfuhr

[1]) *v. Korányi*, Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 36.

[2]) S. Anhang, Fall III.

durch Haut und Lungen während dieser Periode bedeutend beeinträchtigt war, und zwar infolge der Kochsalzanhäufung, welche die wasseranziehende Kraft des Körpers in die Höhe trieb, dadurch in der oben angeführten Weise zur Wasserretention, damit aber auch zur sofortigen Ausgleichung des zugenommenen osmotischen Druckes führte, sogar zu einer Hyperkompensation, da der Gefrierpunkt des Blutes am Ende der Kochsalzperiode den normalen Wert 0,57 zeigt.[1])

Die Tatsache, dass die steigende Retention der festen Moleküle bei erhöhter Einfuhr derselben die physikalischen Bedingungen der Wasserausfuhr aus dem Körper in nicht unbedeutendem und auch klinisch zur Geltung kommendem Masse erschwert, haben wir ausser bei der erhöhten Kochsalzzufuhr auch bei erhöhter Eiweisszufuhr konstatieren können, allerdings in diesem Falle in nicht so eklatanter Weise. So war die Körpergewichtszunahme in dem folgenden Falle nur gering und musste aus anderen Momenten, aus der Entstehung von bedeutender Hydrämie und leichtem Ödem auf gesteigerte Wasserretention gefolgert werden.

E. Könczöl,[2]) 21 Jahr alt. Seit 6 Wochen akute Nephritis mit starker Albuminurie und Zylindrurie. Zur Zeit der Untersuchung gar kein Ödem. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist am Ende der 1. Periode, während welcher bei Kochsalz, Stickstoff und Phosphatretention das Körpergewicht unverändert bleibt, 0,59°. In der 2. Periode wurde der Eiweissgehalt der eingeführten Nahrung (bei gleichbleibendem Kalorienwerte) erhöht, was neben grösserer Stickstoffzufuhr auch grössere Kochsalz- und Phosphatenzufuhr, und eine der vorigen Periode gegenüber nicht unbedeutend erhöhte Retention dieser 3 Bestandteile zur Folge hatte. Trotz dieser gesteigerten Retention hat am Ende der Periode der osmotische Druck des Blutes abgenommen ($\delta = 0,57$); ausserdem ist eine sehr bedeutende Hydrämie zu konstatieren (sp. Gew. des Blutserums 1015) und im Verlaufe von 2 Tagen tritt auch leichtes Ödem der Augenlider und der Knöchel auf. All dies ist natürlich nur durch Wasserretention erklärlich, welche allerdings aus der Erhöhung des Körpergewichtes nur um $^1/_2$ kg während dieser Periode als nicht hoch anzuschlagen wäre. Dagegen weist die Abnahme der molekulären Konzentration und die Hydrämie auf stärkere Wasserretention. Dieselbe kann teilweise von der etwas (doch sehr unbedeutend) verminderten Harnmenge (1. Periode täglich durchschnittlich 2163 ccm, 2. Periode 2042 ccm) abhängen; für wahrscheinlich (wenn in diesem Falle auch nicht bewiesen) halten wir es aber, dass auch hier wie in dem früher erörterten Falle die Behinderung der insensiblen Perspiration durch die infolge der grösseren Eiweisszufuhr stärker angehäuften und die Wasseranziehung des Körpers erhöhenden Zerfallsprodukte und Salze eine massgebende Rolle spielt.

---

[1]) Genau zu demselben Resultate gelangten unabhängig von uns *Widal* und *Lemierre* (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1903, séance du 12 Juin): in zwei Fällen diffuser Nephritis konnten sie bei sonst genau gleichbleibender Diät die Ödeme nach Belieben hervorrufen, indem sie den Patienten zeitweise täglich einen Überschuss von 10 g Kochsalz verabreichten. Die Gewichtszunahme betrug mehrere Kilogramm und verschwand bald nach dem Aussetzen der Kochsalzzufuhr. Doch gelingt der Versuch nicht bei jedem Nephritiker und führt zu keinem Resultat, wenn die zugeführte Kochsalzmenge im Harne mehr oder weniger vollkommen wiedererscheint.

[2]) S. Anhang, Fall I.

Tabelle V.

Name, Diagnose	Zahl der Versuchstage	Summe des eingeführten Wassers während der Versuchsdauer cm³	Summe des Harnwassers während der Versuchsdauer cm³	Gesamte Gewichtszunahme (Wasserretention) g.	Von der aufgenommenen Flüssigkeit wird als Harnwasser ausgeschieden	Zur Erhöhung des Körpergewichtes trägt bei	Auf extrarenalen Wegen wird entfernt	Gefrierpunkt des Blutes δ Grenzwerte und Durchschnitt	Kaloriengehalt der Nahrung pro kg. Körpergewicht	Anmerkung
I. Fälle ohne Ödem.										
Auer, erster Aufenthalt	17	41300	33075	0	80%	0	20% davon 4% durch künstl. Diaphorese	0.59—0.62 0.60	29.3	Reichliche Flüssigkeitszufuhr, Diaphorese
Auer, zweiter Aufenthalt	25	46250	40590	0	87%	0	13%	0.60—0.64 0.62	33.5	Diuretika
II. Fälle mit Ödemen.										
Czeiner	12	24000	13240	1400	55%	6%	39% davon 6% durch Diaphorese	0.62—0.64 0.63	28.4	Diaphorese. An einigen Versuchstagen Erbrechen, Diarrhoe
Könczöl	9	27000	17560	600	65%	2%	33%	0.59—0.57 0.583	33.9	Reichliche Eiweisszufuhr
Motyko	10	22850	15250	2000	66%	9%	25%	0.61—0.65 0.623	28.3	Reichliche Kochsalzzufuhr
Krausz	11	27500	17250	4300	63%	16%	21%	0.63—0.68 0.65	26.6	
Szilágyi	9	23050	7490	11700	32%	50%	18%	0.60—0.57 0.58	29	Reichliche Kochsalzzufuhr
Németh	10	27400	14710	8900	53%	33%	14%	0.62—0.66 0.647	23.4	Reichl. Flüssigkeitszufuhr
Tóth	9	16200	11985	2700	74%	17%	9%	0.65	25.9	
Szobonyai	17	34900	27390	7300	78%	21%	1%	0.57—0.61 0.596	19.6	Diuretika, Katharsis

Es ist naheliegend, nicht nur diese eklatanten, sondern auch die anderen Fälle von zunehmendem Ödem, bei welchen wir ausführlichere Untersuchungen anstellten, zur Prüfung der Rolle heranzuziehen, welche die Hemmung der Wasserausfuhr aus dem Körper durch andere Wege als durch die Nieren bei Entstehung der Wasserretention und Wassersucht der Nierenkranken spielt. Zu diesem Zwecke nehmen wir am besten die *Rehder-Bartels*schen Untersuchungen zum Ausgangspunkte.[1]) Diese geben an, dass bei Gesunden ungefähr 68—88 % der (ausser der festen Nahrung) aufgenommenen Flüssigkeit als Harnwasser ausgeschieden werden, woraus folgt, dass die ausser den Nieren für die Wasserausfuhr verantwortlichen Faktoren 12—32 % der aufgenommenen Flüssigkeit ausscheiden. Bei wassersüchtigen Nierenkranken muss von der Flüssigkeitsaufnahme nicht nur das Harnwasser, sondern auch das retinierte Wasser subtrahiert werden, um die Wasserabgabe durch die extrarenalen Wege zu erhalten. Bei konstanter erhaltender Diät gilt auch hier die Gewichtszunahme als ungefähres Mass der Wasserretention. Die beigefügte Tabelle, welche keiner weiteren Erläuterung bedarf, schliesst auch zwei Fälle ohne Wasserretention ein, in welchen die Wasserabgabe durch die extrarenalen Wege (nach Abzug der durch artefizielles Schwitzen bewirkten Wasserausscheidung) 16—13 % beträgt, also bei erhöhter osmotischer Spannung des Blutes (die bezüglichen Mittelwerte sind 0,60 und 0,62) sich an der unteren Grenze der von *Bartels* angegebenen Standardzahlen für das normale Verhalten befindet.

Bei der grösseren Zahl von wassersüchtigen Fällen finden wir für den gesuchten Wert der extrarenalen Wasserausscheidung sehr verschiedene Zahlen, die nach oben das Maximum der von *Bartels* angegebenen normalen Zahlen (32 %) nicht überschreiten, nach unten aber auch unter das Minimum des Normalwertes gelangen (einmal 9, einmal sogar nur 1 % als extrarenale Wasserausscheidung).

Allerdings sind bei näherer Durchsicht nicht alle in der Tabelle enthaltenen Fälle für die behandelte Frage verwertbar, so z. B. der erste unter den mit Wassersucht kombinierten Fällen (Czeiner). In demselben traten im Laufe der Untersuchung leichte urämische Symptome, zeitweiliges Erbrechen und Durchfall ein, welche den Wert der extrarenalen Ausscheidung erhöhen und eine event. Hemmung der insensiblen Perspiration verdecken. Der extreme Fall (Szobonyai), bei dem der berechnete Wert der extrarenalen Wasserausscheidung nur 1 % beträgt, kann wohl auch nicht verwertet werden, da ein so geringer Wert unmöglich ist und nur der mangelhaften Unterlage für die zahlenmässige Berechnung zugeschrieben werden kann. Der fragliche Fall ist übrigens, wie schon erwähnt[2]), schon insofern nicht einwandsfrei, als die Kalorienzufuhr während der Untersuchung nicht bestimmt ausreichend war und daher die Gewichtszunahme nicht als der unmittelbare Ausdruck der Wasserretention betrachtet werden kann, indem eine Einschmelzung der Körpersubstanz

[1]) l. c.

[2]) Vgl. Anhang, X. Fall.

nicht auszuschliessen ist. Allerdings würde durch dieses Moment kein zu kleiner, sondern ein zu grosser Wert der extrarenalen Wasserausscheidung vorgetäuscht werden, da in unserer Tabelle extrarenale Wasserausscheidung gleich der Flüssigkeitszufuhr nach Abzug der renalen Ausscheidung und der Wasserretention (Gewichtszunahme) ist; wenn folglich der letzte Wert zu gering angeschlagen wird (wenn ein Teil der Wasserretention durch Einschmelzung der Körpersubstanz nicht als Gewichtszunahme zur Geltung kommt), so müsste der berechnete Betrag der insensiblen Wasserabgabe vermehrt und nicht vermindert erscheinen. Und so können wir nicht eruieren, wo der Rechenfehler im erwähnten Falle steckt, was, wir wollen es nicht verschweigen, nicht das günstigste Licht auf die gewählte Berechnungsart wirft.

Nichtsdestoweniger wollen wir nach Ausschluss dieser zwei evident ungeeigneten Fälle die Tabelle einer näheren Besichtigung unterziehen, wobei wir zu einem den hier ausgeführten Prinzipien kongruenten Ergebnisse gelangen. Es ist nämlich ausser dem erwähnten Umstande, dass die berechnete ausserrenale Wasserabgabe bei Nephritikern im allgemeinen geringer bemessen ist, als bei Gesunden, auch ein Zusammenhang mit dem Gefrierpunkte, das ist der Wasseranziehungskraft des Blutes, eruierbar: und zwar scheint die insensible Wasserausscheidung mit zunehmendem osmotischen Drucke des Blutes abzunehmen. Dies entspricht vollkommen der Theorie. In zwei Fällen, in welchen der Mittelwert von δ während der Untersuchung 0,58 — 0.583 ist, betrug die extrarenale Wasserausscheidung 18 — 33 %, in drei Fällen, in welchen der Mittelwert von δ während der Untersuchung 0.60 — 0.623 ist, betrug die extrarenale Wasserausscheidung 16 — 25 %, in drei Fällen, in welchen der Mittelwert von δ während der Untersuchung ungefähr 0.65 (0.647 — 0.65) ist, betrug die extrarenale Wasserausscheidung 9 — 21%.

Sowohl das Studium des Einzelfalles (worauf wir besonders Gewicht legen, da die von uns diesbezüglich angeführten Fälle kaum eine andere Deutung als die von uns gegebene zulassen), wie auch die Rücksichtnahme auf die Gesamtheit der beobachteten Fälle (worauf wir weniger Wert legen, weil dieselben nicht ohne weiteres derselben Berechnungsart unterworfen, untereinander verglichen werden können) führt uns also zur Bestätigung des *v. Korányi*schen Standpunktes, dass bei Nephritiden die Wasserabgabe durch Haut und Lungen durch den erhöhten osmotischen Druck der Blutflüssigkeit erschwert ist. Allerdings wäre es sehr wünschenswert, diesen Standpunkt durch direkte Messung der insensiblen Wasserabgabe der Nierenkranken in der *Pettenkofer*schen Kammer zu erhärten.

Es fragt sich nun, welche Bedeutung diesen Momenten in der Genese der Wasserretention und Wassersucht zukommt, ob die Beschränkung der extrarenalen Wasserausscheidung die hauptsächliche Verantwortung für diese pathologischen Erscheinungen trägt, oder aber nur die Bedeutung eines Hilfsmomentes, eines gelegentlich Vorschub leistenden Umstandes in der Kausalkette der pathologischen Er-

scheinungen hat, und die Hauptrolle vielmehr, wie wir es ja bisher erörterten, dem Versiegen der Wassersekretionskraft der erkrankten Nieren zuzuschreiben ist.

Wir haben triftige Ursachen, den letzteren Standpunkt einzunehmen. 1. Unter physiologischen Umständen sind die Nieren imstande, den extremsten Ansprüchen an ihre wasserabscheidende Tätigkeit gerecht zu werden. Eine solche Beeinträchtigung der ausserrenalen Wasserabfuhr, wie sie durch die Erhöhung des osmotischen Druckes im Blute veranlasst wird, bedeutet für die gesunde Niere eine so geringe Mehrleistung, deren sie wohl ohne nennenswerte Anstrengung Herr werden kann. Folglich ist die Beschränkung der Wasserausfuhr durch die Nieren, gegenüber der Beeinträchtigung der anderen Wege der Wasserabfuhr, das wichtigere, das entscheidende Moment.

2. Die erhöhte osmotische Spannung des Blutes ist an sich ohne die Beeinträchtigung des Wassersekretionsvermögens der Nieren nicht imstande, Wasserretention und Wassersucht zu veranlassen. Im Laufe der letzten Jahre, seitdem die Kontrolle des Gefrierpunktes des Blutes als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung der Niereninsuffizienz auf der ersten med. Klinik in Budapest ständig geübt wird, hatten wir sehr oft Gelegenheit, Fälle von chirurgischen Nierenerkrankungen (hauptsächlich Geschwülsten) zu beobachten, in welchen infolge der mangelhaften Ausscheidung der gelösten Harnbestandteile die molek. Konzentration des Blutes bedeutend (sogar viel bedeutender, als es bei Nephritiden zu finden ist) anstieg[1]), ohne dass (bei erhaltener Wasserausscheidungsfähigkeit der Niere) das geringste Anzeichen von Wasserretention oder Wassersucht konstatierbar gewesen wäre.

3. Dagegen genügt die beeinträchtigte Wasserabscheidung durch die Nieren an sich auch bei normalem, nicht erhöhtem osmotischen Drucke des Blutes zur Hervorrufung von Wasserretention und Wassersucht. Wir haben oft genug Gelegenheit, Entstehung, hauptsächlich aber Zunahme von Wasserretention und Wassersucht bei Nephritikern trotz normalem Blutgefrierpunkt zu beobachten.[2]) Die Wasserretention kann sogar einen solchen Grad erreichen, dass das Blut hyposmotisch wird, d. h. einen dem normalen Werte gegenüber verringerten osmotischen Druck zeigt, ohne dem Fortschreiten der Wassersucht Einhalt zu tun. Solche Fälle sind von *v. Korányi* angegeben[3]) und auch bei *Strauss* zu finden.[4])

---

[1]) Vergl. *v. Korányi*, Pest. med.-chir. Presse 1898 u. Ungar. med. Presse 1898, sowie Monatsschr. über die Gesamtleistungen auf d. Gebiete der Harnorgane, 1899.

[2]) z. B. Fall X im Anhang.

[3]) l. c. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33, H. 1—2.

[4]) l c.

Die hauptsächlichste, entscheidende Ursache der Nierenwassersucht ist und bleibt also für uns die Insuffizienz des wasserausscheidenden Apparates der Nieren, welche sich in gleicher Weise in der Oligurie und der Verdünnungsunfähigkeit äussert. Der Beeinträchtigung der Wasserausscheidung durch Haut und Lungen infolge der erhöhten Wasseranziehung des Blutes kommt dagegen die Bedeutung eines Hilfsmomentes zu, welches wohl nicht unbedingt nötig ist, auch nicht zu häufig im Vordergrunde steht, gelegentlich aber und fast im wörtlichen Sinne zu der Bedeutsamkeit des bekannten Tropfen Wassers gelangen kann, welcher das volle Glas zum Überlaufen bringt, wenn eben das Versagen des natürlichen Abfuhrweges (um bei demselben Gleichnis zu bleiben) die Überfüllung des Glases zuvor gestattete. Jedenfalls schliesst aber das im Bisherigen weitläufig genug erörterte Moment der behinderten Wasserabfuhr der ausserrenalen Faktoren eine durch die *Cohnheim*sche Theorie verlangte kompensatorisch vermehrte Tätigkeit derselben aus, und so ist es im Sinne des bisher Erörterten unzweifelhaft, dass die Insuffizienz der Wassersekretionskraft der Nieren, wie sie bei Nephritiden zu beobachten und durch geeignete Versuchsanordnung sogar messend zu verfolgen ist (Verdünnungsversuch), notwendigerweise zur Wasseranhäufung im Organismus führen muss.

Und nunmehr können wir einen weiteren Schritt tun und zur Besprechung davon übergehen, wie das angehäufte Wasser sich auf Blut und Gewebe verteilend, zur hydrämischen Plethora und Wassersucht führt.

Keineswegs kann es bezweifelt werden, dass die Wasserretention unmittelbar zur hydrämischen Plethora führt. Das nicht ausgeschiedene Wasser, der Überschuss des resorbierten Wassers über das ausgeschiedene, ist eben Blutwasser, ein Überschuss von Flüssigkeit in der Blutbahn; und etwas anderes verstehen wir unter hydrämischer Plethora nicht. Die zu diskutierende Frage ist nur die, ob, wie, unter welchen Bedingungen, durch welche Kräfte dieses überschüssige Wasser in das Gewebe gelangt, dort stocken bleibt und sich als Wassersucht manifestiert. Wie wir auf diese letztere Frage antworten, hängt von den Anschauungen ab, welche wir über Bildung und Resorption der Gewebsflüssigkeit unter normalen Umständen hegen, d. h. welchen Standpunkt wir zu der in den letzten Jahren (seit *Heidenhains* diesbezüglicher Arbeit) so viel diskutierten Lymphbildungsfrage einnehmen. Es ist hier nicht der Ort, in die Diskussion der Theorien der Lymphbildung einzugehen, und wir müssen uns darauf beschränken, unsere diesbezüglichen Anschauungen, welche der eine von uns anderen Ortes[1])

---

[1]) *Róth*, Über die Permeabilität der Kapillarwand. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899, S. 416. Vergl. auch bei *Asher* u. *Spiro*, Ergebnisse der Biophysik und Biochemie I.

durch eigene Versuche zu motivieren trachtete und in extenso ausführte, an dieser Stelle kurz zu resümieren. Dieselben stehen der *Starling-Cohnstein*schen Lymphbildungstheorie nahe, d. h. sie trachten den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit (d. i. Bildung und Resorption der Lymphe) aus den physikalischen Momenten der Filtration, Diffusion und osmotischen Wasserströmung, ohne Zuhilfenahme einer spezifischen sekretorischen Tätigkeit der Zellen der Kapillarwand (nach *Heidenhain*), zu erklären (wenn auch zugegeben werden mag, dass die vitalen Eigenschaften der Kapillarzellen diesen physikalischen Vorgang sekundär beeinflussen können).

Die für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit massgebenden Faktoren sind im Sinne der an zitierter Stelle näher ausgeführten Anschauungen die folgenden:

„1. Filtration, welche Wasser und feste Bestandteile aus dem Blute in die Gewebsflüssigkeit befördert.

2. Diffusion der festen Moleküle des Blutserums in die Gewebsflüssigkeit, reguliert durch das Bedürfnis der Gewebszellen.

3. Diffusion der Eiweissstoffwechselprodukte aus der Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn.

4. Ein osmotischer Wasserstrom aus der Blutbahn in die Gewebsflüssigkeit, welchen der ständige Überschuss von festen Molekülen in der Gewebsflüssigkeit aufrecht erhält. Dieser Überschuss verdankt seinen Ursprung dem Umstande, dass die Gewebszellen naturgemäss mehr feste Moleküle in Form von Zerfallsprodukten in die Gewebsflüssigkeit entleeren, als die Anzahl beträgt, welche sie sich als Nährmaterial einverleibt haben.

5. Ein osmotischer Wasserstrom aus der Gewebsflüssigkeit in das Blutserum (erzielt durch dessen grösseren Eiweissgehalt), welcher in Geltung tritt, wenn der durch die Zerfallsprodukte bedingte Konzentrationsunterschied schon ausgeglichen ist, also in dem distalen, venösen Abschnitte der Kapillaren, während die Filtration und der die letztere unterstützende osmotische Wasserstrom aus dem Blute in die Gewebsflüssigkeit doch vorzugsweise in dem proximalen arteriellen Teile der Kapillaren die grössere Wirksamkeit entfalten, wo der Filtrationsdruck des Blutes und der osmotische Überdruck der Gewebsflüssigkeit naturgemäss am grössten sind."

Von diesen Momenten können 3 und 4, welche sich nur auf den uns hier nicht direkt interessierenden Transport der festen gelösten Bestandteile zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit beziehen, unerörtert bleiben. Auch der im Punkte 4 erwähnte osmotische Wasserstrom, unterhalten durch die wasseranziehende Kraft der durch die Gewebszellen in die Gewebsflüssigkeit entleerten Stoffwechselprodukte, welchen wir unter normalen Umständen eine sehr bedeutende Rolle in der

Bildung des Gewebssaftes zuschreiben, mag kurz erledigt werden. Für diese Treibkraft der Transsudation ist eben in erster Linie der Stoffwechsel der Gewebszellen verantwortlich, welcher bei der Nierenwassersucht erst sekundär Störungen erleidet und keinen direkt beweisbaren Anteil an der Entstehung der Nierenwassersucht hat, wohl aber an der Hervorrufung von Transsudationen anderen, speziell entzündlichen Ursprungs (*v. Korányi*[1]), *Lazarus Barlow*[2]).

Bei näherer Überlegung lässt sich allerdings die Wirksamkeit dieses Faktors der Lymphbildung auch für die pathologisch vermehrte Produktion von Gewebsflüssigkeit bei der Nierenwassersucht in Anspruch nehmen. Der Überschuss an wasseranziehenden Molekülen in der Gewebsflüssigkeit wird nämlich in ihrer Wirkung umsomehr befördert, je gründlicher die Nieren die letzteren aus dem Blute selbst entfernen, also zur Aufrechthaltung eines Konzentrationsüberschusses in der Gewebsflüssigkeit dem Blute gegenüber beitragen; dagegen wirkt die Wasserausscheidung durch die Nieren, welche die Wasseranziehungskraft, den osmotischen Druck des Blutes erhöht, leicht begreiflicherweise im umgekehrten Sinne. Bei Nephritiden haben nun meistens beide hier erwähnten Tätigkeiten der Nieren die verdünnende und verdichtende Einbusse erlitten, und es ist leicht einzusehen, dass, je mehr die erstere der letzteren gegenüber pathologisch beschränkt wird, d. h. je mehr der Prozess der Wasserretention der Retention der festen Bestandteile gegenüber in den Vordergrund tritt, um so mehr die durch die Aktion der Gewebszellen sich vermehrende osmotische Spannkraft der Gewebsflüssigkeit dem sich verdünnenden Blute gegenüber als ein die Transsudation begünstigendes Moment zur Geltung kommt. Die Insuffizienz der wassersezernierenden Kraft der Nieren wäre somit an sich ein die Wasseranhäufung in den Geweben begünstigendes Moment. Von der detaillierten Ausführung dieser Anschauung stehen wir darum ab, weil es bisher noch nicht gelungen ist, die Wirksamkeit des hier besprochenen Faktors der Transsudation im physiologischen Experimente, noch weniger also unter pathologischen Bedingungen, messend zu verfolgen. Wenn wir also auch von der theoretischen Richtigkeit des eben Ausgeführten überzeugt sind, so wollen wir doch in der Anwendung auf pathologische Verhältnisse noch Vorsicht walten lassen.

Sehr naheliegend ist es, ad 1 als Folge der hydrämischen Plethora vermehrten Blutdruck und vermehrte Filtration aus dem Blute in die Blutflüssigkeit anzunehmen und ad 5 als Folge des verminderten Eiweissgehaltes des hydrämischen Blutes die Verminderung des osmotischen Wasserstromes (welchen aus der Gewebsflüssigkeit in das Blut der normale grössere Eiweissgehalt des letzteren unterhält) zu postulieren.

Was zunächst die erstere Annahme: die Erklärung der Wassersucht durch vermehrte Filtration aus dem an Menge, Druck und Wassergehalt bereicherten Blute betrifft, so sind vor ihrer Erledigung folgende Fragen zu beantworten: a) ob die durch die mangelhafte Wasserausscheidung bewirkte hydrämische Plethora tatsächlich mit

---

[1]) *v. Korányi* l. c. Zeitschr. f. klin. Med.

[2]) *Lazarus Barlow*, Transact. of the Royal Society of London, Vol. 185, B. 2. p. 779. 1895.

einem erhöhten Blutdrucke einhergeht, b) ob dieser erhöhte Blutdruck eine Zunahme der abfiltrierten Gewebsflüssigkeit ohne weiteres bedingt, c) ob endlich die vermehrte Produktion von Gewebsflüssigkeit an sich eine genügende Ursache zur Entstehung der Wassersucht abgibt.

Keine dieser Fragen, deren positive Beantwortung die Grundlage für die mechanische Erklärung der Wassersucht aus vermehrter Filtration abgeben sollte, kann von vornherein bejaht werden.

Bezüglich der ersten Frage scheint eine Reihe von physiologischen Experimenten (*Regéczy*, *Worm-Müller*, *Johansson* und *Tigerstedt*)[1]) dafür zu sprechen, dass bei künstlich durch Infusion von Flüssigkeit in die Blutbahn bewirkter hydrämischer Plethora kompensierende Momente einer übermässigen Steigerung des Blutdruckes in den Weg treten.

Zwischen diesen kompensierenden Momenten sind zwar eben eine erhöhte Harnsekretion und die vermehrte Transsudation in das Gewebe von besonderer Bedeutung, welche für unsere Fragestellung insofern nicht von Belang sind (resp. nicht als Gegenargumente gegen die Filtrationstheorie in Anspruch genommen werden können), als die erste Kompensationsart bei Nierenkranken von vornherein ausgeschlossen ist, die zweite, quod erat demonstrandum, eben die Entstehung der Wassersucht durch erhöhte Filtration veranschaulicht. Eine dritte, besonders von *Worm-Müller* betonte kompensatorische Einrichtung ist aber geeignet, der Erhöhung des Blutdruckes und einer erhöhten Transsudation von vornherein entgegenzuwirken, d. i. die Anhäufung der überschüssigen Blutmenge an geräumigen und durch niederen Druck sich auszeichnenden Stellen des Gefässsystems in den grossen Venen und hauptsächlich in den Lebergefässen (*Stolnikow*), ferner eine akkommodative Erweiterung des ganzen Gefässsystems.

Das Dazwischentreten dieser beiden Momente hebt jedenfalls einen unmittelbaren, d. i. einen solchen Zusammenhang zwischen der hydrämischen Plethora und erhöhtem Filtrationsdruck auf, dass das Auftreten der ersteren sofort den zweiten zur Folge hätte. Die Reserveräumlichkeiten und die akkommodative Erweiterung des Gefässsystems können in leicht verständlicher Weise das Ansteigen des Filtrationsdruckes bis zu einer gewissen Grenze hintanhalten. Allerdings können wir ihre kompensatorische Wirksamkeit nicht allzu hoch veranschlagen. Derselben wird eben durch rein mechanische Momente (Kapazität und Erweiterungsfähigkeit des normalen Gefässsystems) schnell eine Grenze gesetzt, und wenn dieselbe überschritten wird, dann ist das Ansteigen des Blutdruckes in allen Teilen des Gefässsystems infolge der Überfüllung desselben unausbleiblich; d. h. das Ansteigen des Filtrations-

[1]) Vgl. *Tigerstedt*, Physiologie des Kreislaufs.

druckes ist zwar keine unmittelbare, doch bei einem gewissen Grade der Entwicklung notwendige Folge der hydrämischen Plethora.

Der erhöhte Blutdruck in den Kapillaren könnte nun einer vermehrten Filtration zugute kommen. Diese Möglichkeit kann aber nur unter der Bedingung zur Evidenz erhoben werden, dass der erhöhte Gefässdruck nicht zum grösseren Teile an die Gewebe übermittelt werde, da doch bekanntlich und leicht ersichtlich nicht der Druck in den Kapillaren als solcher, sondern sein Überdruck gegenüber dem der Gewebsflüssigkeit als Filtrationsdruck sich geltend macht. Dass der Gewebsdruck eine sehr bedeutende Rolle in der Physiologie und in der Pathologie der Lymphbildung zu spielen berufen ist, hat auf Grund ausgedehnter Untersuchungen am nachdrücklichsten *Landerer* betont[1]), der auch Beweise dafür lieferte, dass das Ansteigen des Blutdruckes zunächst nicht eine Zunahme der Transsudation, sondern ein Ansteigen des Gewebsdruckes veranlasst, indem der grössere Druck sich unmittelbar auf die Gewebsflüssigkeit überträgt und durch die vollkommene Elastizität der Gewebe als Gegendruck auch konstant erhalten wird. Zu einer erhöhten Transsudation infolge des erhöhten Blutdruckes kann es nur dann kommen, wenn dieser Gegendruck überwunden ist, d. h. die Gewebselemente ihre Elastizität verlieren, sich dehnen, und die dadurch sich auf einen grösseren Raum verteilende Gewebsflüssigkeit an Druck entsprechend abnimmt. So konnte auch *Landerer* beim Ödem konstant eine physikalische Störung des Gewebes, Verminderung des Elastizitätsmasses und Unvollkommenheit der Elastizität, konstatieren. „Diese Veränderung des Gewebes begünstigt in doppelter Weise die Entstehung des Ödems: als verminderter Aussendruck erleichtert sie den Austritt von Plasma ins Gewebe, als verminderte elastische Spannung erschwert sie die Weiterbewegung und Entfernung der Lymphe.“ Es ist eine naheliegende Annahme, dass die erwähnte physikalische Änderung der Gewebe eine unmittelbare Folge der zuvor bestehenden, von dem Blute sich auf das Gewebe übertragenden erhöhten Spannung ist, welche das Gerüst im interstitiellen Gewebe über die Elastizitätsgrenze hinaus spannt und dehnt.

Nach all diesem führt die hydrämische Plethora nur dann zu erhöhter Transsudation, wenn sie einen genügenden Grad erreicht, um den Druck in den Kapillaren trotz der natürlichen Geräumigkeit und der eventuellen kompensatorischen Erweiterung des Gefässsystems so weit in die Höhe zu treiben, dass die sich auf das Gewebe übertragende Blutspannung die Elastizität derselben überwindet und dadurch das Entweichen der Gewebsflüssigkeit in die Gewebslücken ermöglicht.

---

[1]) *Landerer*, Die Gewebsspannung, Leipzig 1884.

Mit dieser Auffassung stimmt auch das Ergebnis der oben erörterten Experimente über künstliche hydrämische Plethora, wie sie zuerst von *Cohnheim* und *Lichtheim*, zu allerletzt und besonders ausführlich von *Magnus* ausgeführt worden sind, überein, indem in denselben das Ödem am leichtesten und ausgiebigsten an jenen Körperstellen auftrat, wo ein Gegendruck sich dem Blutdrucke gegenüber am wenigsten geltend macht, d. h. in den serösen Höhlen, speziell im Peritoneum, dagegen am schwersten und nur nach längerer Dauer des Experimentes dort, wo derselbe eine höhere Spannung erreicht, d. h. im Unterhautzellgewebe. Ein wiederholtes Eingehen auf diese Experimente, welche die Bedeutung eines besonderen Faktors der pathologisch erhöhten Permeabilität der Kapillarwand für die Entwicklung der Wassersucht darzutun sich bestreben, erscheint uns überflüssig. So viel soll nur an dieser Stelle betont werden, dass es zwar möglich ist, dass auch die Kapillarwand einer erhöhten Transsudation gewisse Hindernisse entgegenzustellen vermag, dass aber diese Hindernisse der elastischen Spannung der Gewebe gegenüber in den Hintergrund treten, und dass die hydrämische Plethora, wie sie sich infolge der Insuffizienz des wassersezernierenden Apparates der Nieren entwickelt, dieses Hindernis wohl ohne weiteres überwindet. Neben den schon an anderer Stelle angeführten Argumenten gegen die Bedeutung der pathologisch erhöhten Permeabilität der Kapillarwand soll noch das besonders von *Jendrassik*[1]) betonte Argument hervorgehoben werden, wonach der Eiweissgehalt und überhaupt der Gehalt an festen Bestandteilen der nephritischen Ödeme nicht grösser als der der normalen Lymphe oder anderer Transsudate (bei Herzkranken) ist, was doch nicht der Fall wäre, wenn dieselben ihren Ursprung der erhöhten Permeabilität der Kapillarwand zu verdanken hätten, da infolge des letzteren Umstandes nicht nur das Wasser, sondern auch die anderen Bestandteile des Blutplasmas in erhöhtem Masse transsudieren müssten.

Dass gelegentlich (Scharlachnephritis, lokale experimentelle Hautreize) die Affektion der Hautgefässe (richtiger des ganzen Unterhautzellgewebes) die Entstehung der Hautödeme erleichtert und für deren erste Lokalisation massgebend ist, soll damit nicht geleugnet werden. Im ganzen kommt aber nach unserer Auffassung der erhöhten Permeabilität der Kapillarwand höchstens die Bedeutung eines sekundären Hilfsmomentes zu, welches für die Lokalisation der Wassersucht bedeutungsvoll sein könnte; derjenige Grad der Permeabilität hingegen, wie ihn die Bildung der nephritischen Ödeme erheischt, ist nicht als ein spezielles Moment zu betrachten, da sie mit der hydrämischen Plethora schon ohne weiteres gegeben ist.

---

[1]) *Jendrassik,* Deutsch. Arch. f. klin. Med. 47. S. 243.

Wenn somit die Bedingungen angeführt sind, unter welchen die hydrämische Plethora zu erhöhter Transsudation führt, und es auch klar liegt, dass die hydrämische Plethora bei einem gewissen Entwicklungsgrade und längerem Bestehen sich selbst diese notwendigen Bedingungen (wirkliche Überfüllung des Gefässsystems, Überwindung der elastischen Spannung der Gewebe) schafft, so ist weiter darauf hinzuweisen, dass eine erhöhte Transsudation an sich noch nicht zur Wassersucht führt, sondern nur dann dieselbe zur Folge hat, wenn die Lymphgefässe und Kapillaren das überschüssige Transsudat nicht in die Blutbahn zurückzuführen vermögen. Neben erhöhter Transsudation ist somit eine verminderte Resorption mit die Bedingung der Entwicklung der Wassersucht.

Dass mit dem Verluste der Elastizität der Gewebselemente ein wichtiger Faktor der Resorption durch die Lymphgefässe beeinträchtigt wird, ist schon erwähnt worden. Ein weiteres Moment, welches die Zirkulation der Lymphe und somit die resorbierende Fähigkeit der Lymphgefässe verringert, ist der Wegfall der Körperbewegung bei bettlägerigen Kranken, da die Muskelkontraktionen und die Bewegungen der Gliedmassen einen der wichtigsten Faktoren der Lymphbeförderung darstellen (*Genersich*). Doch ist dieser Weg der Resorption und des Transportes der Gewebsflüssigkeit gegenüber dem zweiten Wege, der direkten Resorption durch die venösen Kapillaren, überhaupt von geringerer Bedeutung, da die Hauptmasse des resorbierten Gewebssaftes wohl diesen zweiten Weg einschlägt (vgl. *Cohnstein*, *Róth* usw.).

Dass aber die Ergiebigkeit der Resorption durch die Blutbahn bei bestehender hydrämischer Plethora von vornherein beeinträchtigt wird, erhellt aus der Betrachtung zweier Umstände. Erstens ist es ohne weiteres klar, dass der gesteigerte Filtrationsdruck sich auch auf den distalen venösen Teil der Kapillaren erstreckt und der da stattfindenden Rücksaugung des Transsudates einen Gegendruck entgegensetzt. Zweitens büsst der für die Saugwirkung verantwortliche Faktor, das Serumeiweiss, durch die Verwässerung des Blutes seine Konzentration im Blute und damit einen Teil seiner Wirksamkeit ein. Bei der Hydrämie der Nierenkranken kann der Eiweissgehalt des Blutserums auf die Hälfte des normalen Wertes oder noch darunter sinken (vgl. *Strauss* l. c.). Das bedeutet aber einen entsprechenden Verlust der den Gewebssaft in die Blutbahn zurückbefördernden Kraft.

Merkwürdigerweise wird die wasseranziehende Kraft des Eiweisses im allgemeinen und des Serumeiweisses im speziellen physiologischerseits hier und da noch immer bezweifelt. Dieser Zweifel, neuerdings wieder einmal von *O. Cohnheim*[1]) gegenüber den in der öfter zitierten

[1]) Zeitschr. f. Biologie 37.

Arbeit abgegebenen Erläuterungen von dem einen von uns geltend gemacht, beruht wohl auf keiner festeren Basis, als einem Einwande *Heidenhains* (gegen *Cohnstein*), wonach den hochmolekularen Eiweissstoffen, welche bei starker Gewichtskonzentration nur eine geringe Molekularkonzentration veranlassen, daher auf die Gefrierpunktserniedrigung und auf den osmotischen Druck nur eine sehr geringe Wirkung ausüben können, keine wasseranziehende Kraft innewohnen kann. Demgegenüber ist schon von *Cohnstein* darauf hingewiesen worden, dass diese sehr geringe Gefrierpunktserniedrigung auf osmotischen Druck berechnet einen bedeutenden Wert repräsentiert[1]); eine Lösung nämlich von dem Gefrierpunkte 0.01° C. (und diesem Werte entspricht ungefähr die Eiweisskomponente des Blutserums nach *Dreser*[2]), *Róth*[3]) könnte durch eine semipermeable Membran in *Pfeffer*schem Sinne dem Drucke von 100 mm Quecksilbersäule Gleichgewicht halten. Diese auf der Gefrierpunktserniedrigung fussende Berechnung steht in Übereinstimmung mit den Berechnungen des Molekulargewichtes des Eiweisses durch *Jendrassik* aus der Jodverbindung des Eiweisses und durch *Zinoffsky* aus der Analyse des Hämoglobins[4]). Sie steht aber auch in Übereinstimmung mit dem tatsächlich beobachteten osmotischen Drucke des Eiweisses, wie sie im physikalischen Experiment so oft demonstriert wurde und mit einfachen Mitteln, mit einem Endosmometer, jederzeit wieder demonstriert werden kann. Neuerdings wurde dieser Wert eben mit Rücksichtnahme auf die resorbierende Funktion des Serumeiweisses von *Starling*[5]) gemessen und 30—40 mm Hg gefunden. Das ist ein so bedeutender Wert, welcher dem Werte des Filtrationsdruckes (Differenz von Blutdruck und Gewebsdruck) in den Kapillaren, welcher von *Landerer* auf 7 Hg mm berechnet wird, auch dann mit Recht zur Seite gestellt werden kann, wenn wir zugeben, dass der Filtrationsdruck, wie es scheint, schneller seine Aktion entfaltet, als die osmotische Druckdifferenz. (Genaue messende Versuche stehen unseres Wissens noch aus.)

Es können noch zwei Einwände gemacht werden. Erstens, dass dieser berechnete und demonstrierte osmotische Druck, wenn auch an und für sich ansehnlich, so doch dem aus der Gesamtkonzentration, dem Gefrierpunkte des Blutserums oder des Gewebssaftes, berechneten Werte gegenüber sehr gering erscheint. Dem gegenüber kann darauf hingewiesen werden, dass für die Resorption der Gewebsflüssigkeit nicht der gesamte osmotische Druck des Blutserums, sondern

---

1) Vgl. die Aufsätze von *Heidenhain-Cohnheim* in Pflügers Arch. 59, 62, 63.

2) l. c.

3) l. c.

4) S. *Jendrassik*, Ung. Arch. f. Mediz. 1891, Heft 2.

5) *Starling*, Journ. of physiol. XIX p. 312. 1896.

nur ein Überdruck über die Gewebsflüssigkeit ausschlaggebend ist; dieser Überdruck ist eben durch den Eiweissgehalt gegeben, da sonst Blutserum und Gewebsflüssigkeit in ihrer Zusammensetzung übereinstimmen; weiter ist zu erwägen, dass nur derjenige Teil des berechneten osmotischen Druckes voll und ganz einer tatsächlichen Wasserströmung zugute kommt, welcher durch solche gelöste Substanzen bedingt ist, für welche die Scheidewand, in unserem Falle die Kapillarwand, impermeabel oder wenigstens sehr schwer permeabel ist. Und diesem Erfordernisse entspricht von den gelösten Bestandteilen des Blutserums eben nur das Eiweiss; hingegen sind die für den berechneten osmotischen Druck massgebenden kristalloiden Substanzen insofern von geringerer Wirksamkeit, als ein Teil ihrer Lösungstension der Diffusion durch die für diese Stoffe viel leichter permeable Kapillarwand zugute kommt. So ist denn die wasseranziehende Kraft des Serumeiweisses nicht nur physikalisch leicht erklärlich, sondern aus physikalischen Gründen unabweisbar notwendig.

Der zweite Einwand (*O. Cohnheim*) lautet, dass diese Aktion, wenn wir sie für Vorgänge im Organismus geltend machen, nicht ausserhalb, sondern im Organismus demonstriert werden muss. Diesem Einwand kann durch die Arbeiten von *Czerny*[1]), *Spiro*[2]), sowie des einen von uns begegnet werden[3]). Die ersteren haben durch Infusion von kolloidalen Substanzen in das Blut eine Wasserströmung aus dem Gewebe in die Blutbahn beobachtet, welche an die Folgen der Infusion von konzentrierten Salzlösungen erinnert (*Czerny*) und nicht anders als aus der wasseranziehenden osmotischen Aktion dieser Substanzen hergeleitet werden kann. Der eine von uns hat im Prinzip dieselbe, der Richtung nach entgegengesetzte Wasserströmung in die Bauchhöhle des lebenden Kaninchens demonstriert, indem er daselbst dem Blutplasma gegenüber konzentriertere und mit so viel Kochsalz versetzte Eiweisslösungen infundierte, dass ihre osmotische Gesamtspannung der des Blutserums gleichkam[4]).

Mit der durch die Hydrämie, recte Hypalbuminose, verursachten Beeinträchtigung der Resorption des überschüssig gebildeten Transsudates in die Blutbahn ist der letzte Ring der Kette gegeben, welche von der mangelhaften Wassersekretionskraft der Nieren durch die hydrämische Plethora hindurch zur Wassersucht führt.

Das gesamte Geschehen lässt sich in folgender Weise rekapitulieren.

---

[1]) *Czerny*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXIV. S. 278.

[2]) *Spiro*, ebenda XLI. S. 148.

[3]) *Róth* l. c.

[4]) Vgl. auch *Höber*, Physikal. Chemie der Zelle u. Gewebe (Leipzig 1902), Kapit. VIII u. X.

Bei diffusen Nierenerkrankungen wird einerseits die Fähigkeit der Nieren, die gelösten Harnbestandteile zu sezernieren und einen dem Blute gegenüber bedeutend konzentrierteren Harn zu liefern (Verdichtungsvermögen), beeinträchtigt; ebenso erleidet die Wassersekretionskraft und die Fähigkeit, einen dem Blute gegenüber verdünnten Harn zu liefern (Verdünnungsvermögen), Beeinträchtigung. Das erste Moment führt zur Retention von gelösten Substanzen im Blute, treibt damit den osmotischen Druck, die wasseranziehende Kraft des Blutes und der Körpersäfte in die Höhe, wodurch die Wasserabscheidung durch die ausser der Niere liegenden Faktoren (Perspiratio insensibilis) von vornherein erschwert wird, und eine kompensatorische Inanspruchnahme derselben bei versagender Wassersekretionskraft der Nieren von vornherein ausgeschlossen ist. Eine weitere Folge der Zunahme der absoluten Zahl der im Blute gelösten festen Moleküle bildet die den möglichen Ausgaben nicht angemessene und zu hohe Wasserzufuhr (relative Polydipsie).

Die entscheidende Rolle fällt aber der Insuffizienz der Wassersekretionskraft der Nieren zu, welche sich sowohl in der Oligurie, wie in der Verdünnungsunfähigkeit äussert, durch die letztere (Verdünnungsversuch) sogar messend zu verfolgen ist, und welche bei der Unmöglichkeit der dauerhaften und ausgiebigen Kompensation durch andere Momente (Beschränkung der Wassereinfuhr, Vermehrung der extrarenalen Wasserausfuhr) notwendigerweise zur Wasseranhäufung im Organismus, in erster Reihe im Blute, also zur hydrämischen Plethora führen muss. Die überschüssige Blutmenge veranlasst, wenn sie das Mass übersteigt, zu dessen Beherbergung das über Reservehohlräume verfügende und überdies sich kompensatorisch erweiternde Gefässsystem befähigt ist, eine Drucksteigerung im allgemeinen und speziell auch in den Kapillaren. Diese erhöhte Blutspannung überträgt sich auf das Gewebe und bewirkt eine physikalische Änderung desselben, indem sie dessen Elastizität vermindert und die Vollkommenheit der Elastizität einbüssen lässt; hierdurch wird dem Kapillardruck weiterhin kein ebenbürtiger Gegendruck mehr entgegengesetzt, so dass derselbe, als Filtrationsdruck einer vermehrten Transsudation, einer vermehrten Bildung von Gewebsflüssigkeit zugute kommt. Diese überschüssig gebildete Gewebsflüssigkeit wird nicht in genügender Weise durch die Lymphwege und die kleinsten Venen resorbiert, weil für die ersteren infolge der ge-

sunkenen Elastizität der erste Motor der Lymphbewegung, die „vis a tergo“, verloren geht (nebenbei mit der beeinträchtigten Körperbewegung ein weiteres Hilfsmoment wegfällt); die durch die letzteren normalerweise unterhaltene Resorption, für welche als treibende Kraft die Wasseranziehung des Serumeiweisses dient, nimmt aber in dem Masse ab, als infolge der Verwässerung des Blutes (der mit der Plethora einhergehenden Hydrämie) der Gehalt des Blutplasmas an gelöstem Eiweiss sinkt. Die Niereninsuffizienz führt demnach zur hydrämischen Plethora, und diese schafft selbst die Bedingungen zu jenem Missverhältnis zwischen Zufluss und Abfluss der Gewebsflüssigkeit (an das Gewebe, beziehungsweise aus dem Gewebe), welches die zunehmende Wassersucht darstellt.

Als gelegentliches, die Bildung der Wassersucht beförderndes, hauptsächlich aber die Lokalisation derselben beeinflussendes Moment mag noch die Schädigung der Kapillaren und der Gewebe durch die Krankheitsursache selbst (Toxine) oder aber durch die retinierten Harngifte gelten, durch welche die Permeabilität der ersteren pathologisch gesteigert, die Elastizität der letzteren krankhaft vermindert wird. (Über den komplizierenden Einfluss der kompensatorischen resp. insuffizienten Herztätigkeit s. die nächsten Kapitel.)

Die hier entworfene Theorie der Nierenwassersucht, welche uns mit den klinischen Tatsachen im besten Einklange zu stehen scheint und durch die in diesem Buche mitgeteilten klinisch-experimentellen Beobachtungen notwendigerweise gefordert wird, hat auch den Vorteil, das Verschwinden und die Resorption der hydropischen Ergüsse zwanglos zu erklären, was auf Grund der *Cohnheim*schen Theorie auf keine geringen Schwierigkeiten stösst. Wenn nämlich die erhöhte Permeabilität der Kapillarwand als hauptsächlichste und entscheidende Ursache der Entstehung der Wassersucht angenommen wird, so ist mit der Behebung dieser pathologischen Abnormität noch keineswegs ein Moment gegeben, welches die Rückbildung der Ödeme erklärt. Wenn auch die Gefässwände das gesunde Mass ihrer Durchgängigkeit zurückerhalten, so bleibt die einmal transsudierte Flüssigkeit doch so lange liegen, bis nicht aktive Kräfte zu ihrer Zurücksaugung in Wirksamkeit treten, und so können wir die *Cohnheim*sche Auffassung bei der Erklärung der Rückbildung derselben füglich ausser acht lassen.

Die äusserlich, durch unmittelbare klinische Beobachtung, sowie durch die von uns angewendeten chemischen und physikalischen Untersuchungsmethoden, wahrnehmbaren Vorgänge der Abnahme und des

Schwindens der Wassersucht können wir in einem Falle demonstrieren, wo sich dieses ganze Geschehen im Laufe von 3 Wochen vor unseren Augen abwickelte. Bevor sich in diesem durch sehr ausgebreitete Ödeme ausgezeichneten Falle von chronisch-parenchymatöser Nephritis (s. Anhang VI, Schmidt) eine grössere Diurese und ein entsprechendes Schwinden der Wassersucht einstellt, ist aus der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben eine vikariierende Ausscheidung der gelösten Harnbestandteile (Stickstoff, Kochsalz) festzustellen, was für die Restituierung der Fähigkeit der erkrankten Nieren zur Ausscheidung fester Moleküle spricht. Nicht weniger bemerkenswert erscheint, dass der Gefrierpunkt des Harns an den einzelnen Tagen dieser Vorperiode so verschiedene Werte der Konzentration ergibt ($\Delta = 1.99 - 1.06^0$), wie sie der Akkommodationsbreite der normal funktionierenden, in ihrem Konzentrations- und Verdünnungsvermögen hergestellten Niere entsprechen (vgl. Tab. S. 74); auch der Gefrierpunkt des Blutes ist am Ende dieser Periode nahezu normal ($\delta = 0.57$). Es kann also behauptet werden, dass der intensiven Diurese und dem Abfall der Wassersucht die Herstellung sämtlicher kontrollierten Funktionen der Niere vorangeht. Der Zeitraum des Ausströmens der Ödeme ist dann durch ein Übermass der Nierentätigkeit gekennzeichnet. Vor allem ist dies für die Wasserausscheidung und die Verdünnungsfähigkeit auffallend, welche ja bei der Entleerung der Ödeme hauptsächlich beteiligt sind, und welche sich überdies nach Bewältigung dieser Aufgabe (in der letzten Periode der Untersuchung) auch der vollkommenen Ausfuhr des durch den Darmtrakt in exzessiver Menge eingeführten Wassers gewachsen zeigen. Doch auch eine bedeutende vikariierende Ausscheidung der gelösten Harnbestandteile ist während der ganzen Beobachtungsdauer zu konstatieren. Dieselbe hält bezüglich des Kochsalzes (wie an anderer Stelle ausgeführt) mit der Wasserausscheidung in solcher Weise Schritt, dass das während eines längeren Zeitraumes ausgeschiedene überschüssige Kochsalz an Menge ungefähr dem Kochsalzquantum gleichkommt, welches in einer dem überschüssig ausgeschiedenen Wasser entsprechenden Quantität Ödemflüssigkeit enthalten ist. Für den überschüssig ausgeschiedenen Stickstoff lässt sich nicht ein ähnlich strenger Parallelismus nachweisen, was aber aus den in diesem Falle viel komplizierter liegenden Verhältnissen (der Stickstoff der Ödemflüssigkeit ist hauptsächlich durch Eiweiss repräsentiert, welches vor seiner Ausscheidung erst durch die Körperzellen verarbeitet wird) unschwer zu erklären ist.

Die Herstellung sämtlicher Elemente der Nierentätigkeit ist also das äusserlich wahrnehmbare charakteristische, das weitere Geschehen einleitende und u. E. auch auslösende Moment der Hebung der nephritischen Ödeme.

Von diesem Angelpunkte aus sind alle Schwierigkeiten der Erklärung leicht zu beheben. In dem Masse, als die von der anatomischen und funktionellen Erkrankung sich erholenden Nierenzellen imstande sind, auf die krankhafte Blutmischung in der Weise zu reagieren, dass sie das im Blute überschüssig angehäufte Wasser mitsamt den darin enthaltenen Harnbestandteilen (Salze und Stoffwechselprodukte) auszuscheiden beginnen, nimmt die Hydrämie und die Plethora (insofern die letztere nicht schon durch die Bildung der Ödeme behoben wurde) ab. Mit dem Schwinden der Plethora hört die übermässige Bildung von Gewebsflüssigkeit durch Filtration auf, und mit dem Schwinden des Wasserüberschusses, mit Herstellung des normalen Eiweissgehaltes im Blutplasma nimmt die Resorptionskraft des letzteren zu. Das Zusammenwirken beider Momente, welche beide im Sinne der Beförderung von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn wirken, gibt somit den ersten Anfang zur Aufsaugung des angesammelten Transsudates in die Blutbahn. In dem Masse, als die Gewebselemente durch diesen Prozess von dem auf ihnen lastenden übermässigen Drucke entlastet werden, nähern sie sich, teils infolge des rein mechanischen Faktors der Entlastung, teils infolge der damit einhergehenden besseren Ernährung, ihrem normalen Elastizitätszustande. Damit wird der normale Gewebsdruck allmählich, wenn auch nicht voll, so doch bis zu einem gewissen Grade hergestellt und trägt leichtersichtlich seinerseits auch zur weiteren Beförderung der Ödemflüssigkeit in die Blutbahn und (als hergestellte vis a tergo) in die Lymphbahnen bei. Und so führt das Schwinden all jener pathologischen Momente, deren Entwicklung den Anstoss zur Entstehung der hydropischen Ergüsse abgegeben hatte, in derselben Reihenfolge zur Rückbildung derselben. Den ersten Anstoss gab dort die insuffiziente Nierentätigkeit: die wiedereinsetzende normale, bezüglich vikariierende Nierenfunktion ist bei der Restitution der erste Faktor. Wie dort die Entwicklung der hydrämischen Plethora als Zwischenglied der ungenügenden Harnausscheidung und der Störung des Gleichgewichtes im Austausche zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit diente, so ist es hier das Schwinden der krankhaften Blutmischung, veranlasst durch die vikariierende Nierentätigkeit, welche den Weg zur Herstellung des Gleichgewichtszustandes anbahnt; und so decken sich die einzelnen Momente der Entwicklung und Rückbildung der Ödeme von Schritt zu Schritt.

VII. Kapitel.

Über die Bedeutung der kompensatorisch erhöhten und der insuffizienten Herztätigkeit für die Niereninsuffizienz.

Symptomatologie der Stauungsniere. — Die Funktionsprüfung ergibt, dass Stauungsniere mit der Insuffizienz des Knäuelapparates gleichbedeutend ist. Nierenstauung führt zur Wasserretention. — Ist hydrämische Plethora bei inkompensierten Herzleiden anzunehmen? — Gesamtblut und Blutserum der Herzkranken. — Das letztere ist immer verdünnt. — Die Wassersucht der Herzkranken mit derjenigen der Nierenkranken identischen Ursprungs. — Die abnorme Blutverteilung bei Inkompensation führt an sich nicht zu erhöhtem, sondern zu erniedrigtem Kapillardrucke. — Die erhöhte Herztätigkeit bei Nierenkranken kompensiert nur die Knäuelinsuffizienz. — Das Verhalten des Herzens für den Verlauf der Nephritiden massgebend. — Die Entstehung der kompensatorischen Herzhypertrophie.

Bekanntlich hatte schon *Bright* das häufige Zusammentreffen von Nierenkrankheiten mit Veränderungen des Herzens und der grossen Gefässe beobachtet und diesem Gegenstande auch lichtvolle Auseinandersetzungen gewidmet. Doch der epochemachende Aufsatz *Traubes* „Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten"[1]) schaffte erst so viel Klarheit auf diesem schwierigen Gebiete, dass gewisse von ihm fixierte hervorstechende Arten des behandelten Zusammenhanges zum integrierenden Bestandteil der klinischen Betrachtungsweise der Nierenerkrankungen wurden: so die Ableitung der Symptome und des anatomischen Bildes der „Stauungsniere" aus der ungenügenden Herztätigkeit und das häufige Vorkommen und die Bedeutung der Herzhypertrophie bei chronischer Nephritis, insbesondere bei Schrumpfniere. Bezüglich der Stauungsniere haben die von *Traube* beobachteten Tatsachen und die von ihm gegebenen Erläuterungen nicht viel Erweiterung und Umwandlung erfahren. Dagegen hat sich die *Traube*sche Auffassung über die sekundäre Herzhypertrophie der Nierenkranken nicht unwesentlich verändert. Vor allem hat sich im Laufe von weiteren Beobachtungen herausgestellt, dass die erhöhte Tätigkeit und die Hypertrophie des Herzens eine viel allgemeinere Reaktion auf die ungenügende Nierentätigkeit bildet, als es ursprünglich von *Traube* angenommen wurde, da sie nicht nur bei der Schrumpfniere, sondern auch bei den anderen chronischen Formen der Nephritiden, ja auch bei den akuten (*Sibson, Friedländer*) sich entwickeln kann. Ausser diesen wurde Herzhypertrophie ausserhalb des Rahmens der *Bright*schen Krankheit bei Krankheiten anderer Art, die zur Verminderung des

[1]) Berlin 1856.

aktiven Nierengewebes führen (Hydronephrose, Kystenniere), beobachtet, so dass *Senator* seine diesbezüglichen Auseinandersetzungen in folgender Weise abschliesst: „Immerhin darf das als sicher gelten, dass der Ausfall von funktionierendem Nierenparenchym bis zu einem gewissen Grade bei gutem Ernährungszustande linksseitige Herzhypertrophie zur Folge hat.“ [1]) Folglich kann die Auslösung einer vermehrten Herzarbeit und entsprechender Hypertrophie, wenn nur nicht besondere hemmende Umstände obwalten, als allgemeiner Folgezustand der Niereninsuffizienz angesehen werden, ebenso wie die Stauungsniere eine Folge der Herzinsuffizienz ist.

Der Zusammenhang der Stauungsniere mit der ungenügenden Herzarbeit liegt klar. Der anatomische Charakter der Stauungsniere ist ein solcher, wie er auch den in den anderen Organen durch Kreislaufstörungen gesetzten Veränderungen entspricht. Was aber die dadurch bedingte Funktionsstörung betrifft — und diese Seite der Frage kommt für uns hauptsächlich in Betracht — so ist dieselbe auch aus der Störung des Kreislaufes abzuleiten. Eine Reihe von physiologischen Untersuchungen aus der Schule *C. Ludwigs* haben die Abhängigkeit der Nierentätigkeit von der normalen Zufuhr arteriellen und entsprechender Abfuhr venösen Blutes klargelegt, wobei sich herausstellte, dass bei Sinken des arteriellen, Ansteigen des venösen Druckes und Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes vor allem die Ausscheidung des Harnwassers leidet. Damit stimmt die von *Traube* festgestellte Symptomatologie des Stauungsharnes wohl überein. Spärlicher dunkler Harn von hohem spezifischen Gewicht, mit relativ vermehrtem Gehalt an spezifischen Harnbestandteilen, Harnstoff und Harnsäure, charakterisiert die Stauungsniere, entsprechend der spärlicheren Ausscheidung des Harnwassers bei erhaltener Sekretion der festen Bestandteile. Dass die Ausscheidung der letzteren nicht oder kaum leidet, ist wohl mit Recht anzunehmen, wenigstens so lange nicht, bis die Stauung und sekundäre Schrumpfung nicht zur Verödung von einem beträchtlichen Teile des Nierengewebes geführt haben. Dann ist aber nicht mehr der insuffiziente Kreislauf durch die Nieren, sondern die dadurch bedingte anatomische Erkrankung derselben für die Retention der spezifischen Harnbestandteile verantwortlich. Dementsprechend ist bei *Senator* im Abschnitte der Symptomatologie der Nierenstauung zu lesen: „Eine Zurückhaltung spezifischer Harnbestandteile findet in nennenswertem Grade nicht statt, weshalb auch eine Autointoxikation wie bei anderen Nierenleiden, also Urämie, nicht vorkommt“. Jedenfalls gehören ähnliche Fälle, wie einer neuestens von *Jürgensen* beschrieben worden [2]) und keine andere Deutung als die einer aus ungenügender

[1]) l. c. S. 87 u. 77.

[2]) *Jürgensen*, Erkrankungen der Kreislauforgane, Wien 1899, S. 161 u. f.

Nierentätigkeit stammenden Autointoxikation zuliess, zu den seltenen Ausnahmen. Abgesehen von der durch die Retention des Ödemwassers und Ödemeiweisses vorgetäuschten negativen Nitrogenbilanz und der mit dem Abschwellen der Ödeme einhergehenden vikariierenden Ausscheidung (*Kobler, Vogel, Husche*) scheint es auch zu keinen Störungen der Nitrogenelimination zu kommen.[1] Dass mit der mangelhaften Wasserausscheidung so wie immer auch bei der Stauungsniere mangelhafte Kochsalzausscheidung einhergeht, ist ohne weiteres anzunehmen.

Mit dieser Auffassung, wonach die Stauungsniere ungenügende Wasserausscheidung bei erhaltener Sekretion der spezifischen Harnbestandteile bedingt, stimmen auch die Ergebnisse der kryoskopischen Untersuchung des Harnes und Blutes überein (s. Tabelle 100). Die abnorm grosse Gefrierpunktserniedrigung des 24stündlichen Harnes (Hypersthenurie), das Fehlen der verdünnten Partien in den 4stündlich gesammelten Portionen, das Fehlschlagen des Verdünnungsversuches, d. i. die kaum veränderte Harnkonzentration nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme, sprechen einstimmig dafür, dass bei Nierenstauung bei erhaltener Verdichtungsfähigkeit und Selektionsfähigkeit der Nieren ihre Fähigkeit, einen verdünnten Harn zu liefern — Verdünnungsvermögen, Wassersekretionskraft — verloren gegangen ist. Dem entsprechend ist die Akkommodationsbreite der Nierenfunktion nach der einen Seite hin: in der Richtung der Verdünnung bedeutend beschränkt, nicht aber nach der Seite, den Harn in dem Masse zu konzentrieren, wie es die Aufrechterhaltung des normalen osmotischen Druckes des Blutes erheischt. Dass diese Fähigkeit erhalten ist, zeigt ausser der Hypersthenurie der Umstand an, dass die durch die Kohlensäurestauung bedingte abnorm grosse Gefrierpunktserniedrigung des Blutes der Herzkranken nach Sauerstoffdurchleitung wieder den normalen Stand erreicht (*v. Korányi*). Endlich veranschaulicht auch das Überwiegen der chlorfreien Bestandteile im Harn gegenüber dem Kochsalze (der abnorm hohe Wert des Quotienten $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\,\%}$) die Insuffizienz der bis zu einem gewissen Grade parallel gehenden Funktionen der Wasser- und Kochsalzausscheidung (Knäueltätigkeit) gegenüber der unbeschädigten Ausscheidung der sonstigen Harnbestandteile (Tätigkeit der Harnkanälchen).

Die Insuffizienz des Blutkreislaufes greift also die Nieren in ihrer Wassersekretionskraft an. Diese Schädigung äussert sich als Verdünnungsunfähigkeit und Oligurie und führt notwendigerweise zur Zurückhaltung und Aufspeicherung des Wassers im Körper, wenn nicht anderweitige kompensatorische Momente für die Abgabe des über-

[1]) Vgl. *v. Noorden*, Pathol. des Stoffwechsels.

schüssigen Wassers Sorge tragen. Dass ein solches kompensatorisches Ansteigen der extrarenalen Wasserausscheidung sowohl bei gesunden Menschen wie bei Nierenkranken für die Dauer ausgeschlossen ist, wurde im vorhergehenden Kapitel erörtert. Wenn es für die Herzkranken in Anspruch genommen werden soll, so müsste eine solche Annahme durch besondere bei denselben obwaltende Umstände ihre Begründung finden. Solche besondere Umstände wären nach *Grawitz* im Lungenkreislauf gegeben,[1] wo die Kapillaren, infolge der Stauung übermässig ausgedehnt, in grösserem Umfange in die Alveolen hereinragen und dementsprechend dem Luftstrome eine grössere Fläche bieten, welcher Umstand vereint mit der Verlangsamung des Blutstromes und mit der erhöhten Atemfrequenz zur vermehrten Wasserabgabe durch die Lungen führen soll. Damit wollte *Grawitz* die in gewissen Stadien der Herzkrankheiten beobachtete Hyperglobulie im Blute erklären. Zweifellos sind die von *Grawitz* angeführten Momente geeignet, die Wasserabgabe an die Atmungsluft zu begünstigen; doch ist nicht zu vergessen, dass dieser wieder andere Momente entgegenarbeiten und völlig Gegengewicht halten können. Auf diese letzteren ist von *Basch* und seinen Mitarbeitern hingewiesen worden, durch deren Untersuchungen festgestellt wurde, dass die Stauung im Lungenkreislauf mit Schwellung und Starrheit der Lungen einhergeht. Diese sowohl experimentell wie klinisch festgestellte Veränderung erschwert die Exkursionen und die Ventilation der Lunge, so dass der Nutzeffekt der dyspnoisch erhöhten Atemarbeit ein viel kleinerer als der der normalen ist (am Menschen bewiesen von *Zerner*). Die dyspnoische Atmung der Herzkranken führt zu keiner entsprechend erhöhten Ventilation, folglich auch zu keiner bedeutend erhöhten Wasserabgabe. Eine Erhöhung minderen Grades der letzteren mag zugegeben werden; jedenfalls ist sie, da sie von solchen Momenten abhängig ist, die sich nicht an die mangelhafte Nierensekretion in genügender Weise akkommodieren können (Atmungsfrequenz und Tiefe), von vornherein nicht einer kompensatorischen Leistung fähig. Es kommt noch ein anderes hinderndes Moment dazu, d. i. die erhöhte osmotische Spannung des Blutes der Dyspnoischen, wie sie durch Kohlensäureüberladung entsteht. Durch dieselbe wird eine physikalisch leicht verständliche Erschwerung der Verdunstung durch Lungen und Haut gegeben.

Die Nierenstauung führt also zur Wasserretention, da die durch dieselbe bedingte Versiegung der Wassersekretion nicht durch kompensatorische Hilfe anderer Organe ausgeglichen werden kann. Aus der Wasserretention muss aber die Wassersucht der Herzkranken durch Vermittlung der hydrämischen Plethora in ebensolcher Weise erklärt

[1]) *Grawitz,* Klinische Pathol. des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902, S. 499—517.

werden, wie im vorigen Abschnitt die Wassersucht der Nephritiker, wenn nicht der umgekehrte Weg eingeschlagen und angenommen wird, dass das Entweichen des Blutwassers in die Gewebe den primären Vorgang, die mangelhafte Wassersekretion der Nieren dagegen nur eine Folge darstellt, durch welche auch die Verdünnungsunfähigkeit eben nur vorgetäuscht wird. Die Unrichtigkeit dieser letzteren Auffassung wurde schon bei Besprechung der Nierenwassersucht nachgewiesen, und die an jener Stelle angeführten Argumente für die Auffassung, dass die Wassersekretionsunfähigkeit der Nieren das ursprünglich entscheidende Moment für die Wasserretention abgibt, gelten ohne weiteres auch für den jetzt behandelten Fall.

Wenn diese von uns vertretene (den *Bartels*schen und *Örtel*schen Ansichten sehr nahekommende) Anschauung, wonach für die Wassersucht der Herzkranken in ähnlicher Weise die hydrämische Plethora — entsprungen der Wasserausscheidungsunfähigkeit der Stauungsniere — verantwortlich gemacht werden muss wie bei Nephritikern, richtig ist, so muss die Verdünnung des Blutes (die Hydrämie) vor und während der Entstehung der Ödeme bei Herzkranken vorzufinden sein. Für die Plethora kann diese Forderung darum nicht geltend gemacht werden, weil wir über kein Mittel verfügen, dieselbe am lebenden Menschen nachzuweisen. Das Blut der Herzkranken wurde bezüglich seines Wassergehaltes auch vielfach untersucht, doch sind die Ergebnisse keineswegs übereinstimmend.

Den Angaben von *Andral, Gavarret, Becquerel* und *Rodier, Leichtenstern, Örtel, Stintzing* und *Gumprecht* usw., wonach bei Herzkranken im Stadium der Dekompensation verdünntes hydrämisches Blut vorzufinden ist, stehen solche von *Naunyn, Penzoldt* und *Tönissen, Bamberger, Benczur* und *Csatáry, Jendrassik* gegenüber, welche Autoren eine Zunahme des Hämoglobingehaltes, der Blutkörperchenzahl, des Trockenrückstandes im Gesamtblute konstatierten.[1] Eingehende Erörterung auf Grund des gesamten vorhandenen Materials haben neuerdings einerseits *Jürgensen*, anderseits auf Grund vielfacher eigener Untersuchungen *Grawitz* geliefert. Die von letzterem angeführte Möglichkeit, wonach die Blutstauung im Lungenkreislauf durch vermehrte Verdunstung an die Atmungsluft zur Eindickung des Blutes führen kann, wurde schon erwähnt. Der eigentliche Kernpunkt der Frage und der Schlüssel zur Lösung der scheinbaren Widersprüche scheint uns aber in dem *Jürgensen*schen Hinweis auf die von *Cohnstein* und *Zuntz*[2]) gefundene Tatsache zu liegen, wonach „jede, auch die vorübergehendste Stauung in einem Gefässbezirke eine Steigerung des Hämoglobingehaltes und des Trockenrückstandes im Blute dieses Bezirkes hervorruft". Das Material all

[1]) Literatur bei *Grawitz* l. c.

[2]) Pflügers Archiv XLII, S. 303.

der oben erwähnten Untersuchungen über die Blutzusammensetzung bei Kreislaufstörungen ist aber „Kapillarblut" oder Venenblut, d. h. solches Blut, welches gestauten Bezirken enstammt. Dass bei solchem Material die durch die Stauung bedingte lokale Anhäufung der Blutkörperchen die allgemeine Blutverwässerung verschleiern kann, liegt auf der Hand. Um über dieses den wahren Tatbestand verhüllende Moment Herr zu werden, müssen wir entweder über Blutuntersuchungen verfügen, die uns Daten über Zusammensetzung des zeitlich und örtlich zusammengehörigen arteriellen und venösen Blutes liefern, was von *Jürgensen* und von *Krehl*[1]) in gleicher Weise betont wird, oder aber wir müssen den Umstand, welcher den klaren Einblick in die Verhältnisse verwehrt, d. i. die Anhäufung der Blutkörperchen im Stauungsgebiet, auf andere Weise ausschalten. Der erstere Weg ist beim Menschen nicht anwendbar; das zweite Postulat ist aber in der Weise zu erfüllen, dass wir, die Blutkörperchen überhaupt aus dem Spiele lassend, unsere Schlussfolgerungen nicht aus den Konzentrationsänderungen des Gesamtblutes (Hämoglobingehalt, Trockenrückstand sind in demselben auch nur Funktionen der Blutkörperchenzahl), sondern nur aus dem Wassergehalte des Blutserums ziehen.

Die diesbezüglichen Angaben lauten auch gegenüber jenen, welche sich auf das Gesamtblut beziehen, übereinstimmend. Neben Untersuchungen von *Hammerschlag*[2]), von *Askanazy*[3]) sind es hauptsächlich diejenigen von *Grawitz*, welche klarlegten, dass das Blutserum von Kranken mit insuffizienter Herztätigkeit stets wasserreicher, stets verdünnt ist, selbst dann, wie *Grawitz* ausdrücklich hervorhebt, „wenn es aus eingedicktem Blute stammt". „Dass diese Verdünnung der Blutflüssigkeit im Zusammenhange mit einer allgemeinen Verdünnung der Gewebsflüssigkeiten — fährt *Grawitz* fort — infolge von mangelhafter Wasserausscheidung durch die Niere steht, wie *Örtel* annimmt, halte ich ebenfalls für sicher."[4]) Das ist aber gleichbedeutend mit der Annahme der hydrämischen Plethora im Laufe der Kreislaufinsuffizienz; denn die Verdünnung der Gewebsflüssigkeiten infolge von mangelhafter Wasserausscheidung durch die Nieren kann nur durch Vermittelung einer gewissen Blutverdünnung zustande kommen, da das infolge der Niereninsuffizienz nicht eliminierte Wasser ursprünglich eben überschüssiges Blutwasser darstellt.

Wenn aber dieser erste massgebende Schritt für die Erklärung der Wassersucht der Herzkranken getan ist, so sind auch alle weiteren, sonst nicht geringen (s. w. u.) Schwierigkeiten der Erklärung behoben.

---

[1]) *Krehl*, Erkrank. des Herzmuskels. Wien 1901.

[2]) Zeitschrift für klin. Med. XXI, 1892.

[3]) Deutsch. A. f. klin. Med. Bd. 59, 1897.

[4]) l. c.

Aus der hydrämischen Plethora lässt sich nämlich die Wassersucht bei Kreislaufinsuffizienz ebenso leicht oder noch leichter ableiten als die Nierenwassersucht, insofern „noch leichter“, als zu den an anderer Stelle angeführten Momenten, welche die Anhäufung des retinierten Wassers in den Gewebsspalten und serösen Höhlen begünstigen (erhöhter Filtrationsdruck, verringerte Wasserresorptionskraft der verdünnten Blutflüssigkeit), als weiteres Moment die Abnahme der Blutgeschwindigkeit in den Kapillaren hinzukommt. Das in den Kapillaren fliessende Blut büsst sein (aus dem osmotischen Überdruck des Serumeiweisses stammendes) Wasseranziehungsvermögen im Masse der schon stattgefundenen Wasserresorption ein. Folglich wird die Wasseraufsaugung aus den Geweben in das Blut in dem Grade beschränkter, als der ständige Ersatz des normalen Blutes infolge der abnehmenden Strömungsgeschwindigkeit hintangehalten wird. Daraus folgt auch, dass die distalsten Stellen des Gefässsystems, wo die Strömungsgeschwindigkeit am meisten Einbusse erleidet, die Bildung von Ödemen besonders begünstigen: daher die Eigentümlichkeit in der Lokalisation der Ödeme der Herzkranken.

Wir können resümieren: Die Wassersucht der Herzkranken ist im Grunde mit derjenigen der Nephritiker identischen Ursprungs. In beiden Fällen ist die Unfähigkeit der Nieren zur ausgiebigen Wassersekretion der Anstoss. Dieselbe verursacht Wasserretention, welche, die Blutmenge und den Blutdruck erhöhend, zur vermehrten Filtration durch Verdünnung der Blutflüssigkeit zu verminderter Resorption der Gewebsflüssigkeit führt. Zu der Hemmung der Resorption bietet bei Herzkranken überdies die Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes einen Beitrag, welche für die Lokalisation der Ödeme bestimmend ist.

Diese Auffassung der Herzwassersucht als Folge des mit der hydrämischen Plethora einhergehenden erhöhten Filtrationsdruckes im Kapillarsystem ist keineswegs identisch mit der landläufigen Erklärung, wonach die mit dem Sinken der Herzkraft einhergehende abnorme Blutverteilung den Blutdruck in den Kapillaren erhöht und damit Ursache der erhöhten Filtration von Gewebsflüssigkeit und der Wassersucht wird. Diese abnorme Blutverteilung an sich (merkwürdigerweise wird dieser Umstand immer wieder übersehen oder wenigstens nicht genügend betont) führt keineswegs zum erhöhten, sondern zum erniedrigten Kapillardruck. Das geht mit einiger Wahrscheinlichkeit schon aus den Untersuchungen der *Ludwig*schen Schule über die relativen Kapazitäten des Arterien- und Venensystems hervor, die sich bei mangelnder Herzkraft in solcher Weise geltend machen, dass die Erhöhung des Blutdruckes im Venensystem keineswegs mit der Erniedri-

gung des arteriellen Druckes Schritt hält. Die den gespannten Arterien entzogene Blutmasse vermag in den schlaffen Venen den Blutdruck nicht um denselben Betrag zu heben, wie der Wegfall derselben ihn in den Arterien erniedrigte, und schon daraus folgt mit viel Wahrscheinlichkeit, dass die Stauung an sich (damit ist die allgemeine venöse Stauung gemeint; bei der lokalen gestalten sich die Verhältnisse infolge der unbeeinträchtigten Zufuhr arteriellen Blutes anders) den mittleren Druck in den Kapillaren nicht erhöht, sondern erniedrigt. Ein unabweislicher Nachweis dessen, dass dem so ist, ist von *Starling* erbracht worden.[1]) Der mittlere Druck im ruhenden Gefässsystem, in welchem jede Druckdifferenz ausgeglichen wird, beträgt 10 mm Hg. Bei normaler Zirkulation ist dieser Druckwert im Abdomen in der Gegend der Leberkapillaren, in der Femoralvene in der Gegend des Poupartschen Bandes zu finden. Wenn die Herzkraft nachlässt, muss (wie es eine einfache hydromechanische Betrachtung lehrt) der Blutdruck von dem linken Ventrikel angefangen bis zu diesem „turning point of the circulation“ notwendigerweise in Abnahme begriffen sein. In diesem Gebiet des abnehmenden Blutdruckes liegen aber die Kapillaren, die folglich durch die allgemeine Stauung zunächst eine Einbusse des Binnendruckes erleiden. Nur wenn durch die aus mangelhafter Nierentätigkeit entspringende Wasserretention die Blutmenge und der obenerwähnte „mittlere Druck des ruhenden Gefässsystems“ ansteigt, d. h. hydrämische Plethora sich entwickelt, kommt es zu einer Drucksteigerung im Kapillarsystem.

Im Vorhergehenden haben wir die Frage nach der Rückwirkung der Herzinsuffizienz auf die Tätigkeit der Nieren dahin beantwortet, dass die letztere durch die ungenügende Herztätigkeit nur einseitig, d. h. in ihrer wassersezernierenden Tätigkeit beeinträchtigt wird. Die Folge der mangelnden Herzkraft bei ursprünglich gesunden Nieren ist die Insuffizienz des Knäuelapparates (vergl. Rubr. 1 der zusammenfassenden Tabelle). Dieselbe ist, nebenbei bemerkt, rein und unkompliziert, frei von anderweitigen Störungen der Nierentätigkeit eben nur in diesem Falle und nicht bei den eigentlichen Nierenkrankheiten zu beobachten, die doch alle diffus sind, folglich auch mit Beeinträchtigung der Tätigkeit der Harnkanälchen einhergehen. Wenn wir die Fragestellung umkehren, d. h. die Frage so setzen: Wie gestaltet sich die Rückwirkung der kompensatorisch erhöhten Herztätigkeit auf die durch primäre Erkrankung der Nieren bedingte Insuffizienz derselben?, so ist der obige Satz auch einfach in demselben Sinne umzuändern, und es heisst dann: Die Folge der erhöhten Herzkraft bei ursprünglich kranken Nieren ist die Kompensation, die Herstellung der Knäuelinsuffizienz,

[1]) *Starling*, The Arris and Gale lectures on the physiological factors involved in the causation of dropsy. Lancet, May 9. 16. and 23. 1896.

der Wassersekretionskraft. D. h. die kompensatorische Bedeutung der erhöhten Herzkraft beschränkt sich auf diejenige Nierenfunktion, welche infolge der ungenügenden Herzkraft Einbusse erleidet. Dieser von vornherein sehr einleuchtende Satz erhält die nichtsdestoweniger unentbehrliche tatsächliche Bekräftigung in der zweiten und dritten Rubrik unserer zusammenfassenden Tabelle, welche den Vergleich zwischen den durch erhöhte Herzkraft kompensierten Fällen von Nephritiden (Schrumpfniere) und solchen gestattet, bei welchen diese Kompensation nicht in Geltung trat. Der Vergleich ergibt, dass die Funktionsstörung in kompensierten Fällen einfach die Störungen der inkompensierten Fälle (totale Niereninsuffizienz) nach Abzug der Störungen, welche bei der Nierenstauung (Knäuelinsuffizienz) zu beobachten sind, darstellt. Mit anderen Worten: die kompensatorische Herztätigkeit eliminiert aus dem Bilde der totalen Niereninsuffizienz diejenigen Störungen, welche als Folgen der Insuffizienz des Knäuelapparates zu betrachten sind: wie Oligurie, Verdünnungsunfähigkeit, Wasserretention und parallele Kochsalzretention, die Verminderung der relativen Chlorausscheidung im Harn, Hydrämie; dagegen bleiben nach Abzug dieser Funktionsstörungen diejenigen bestehen, welche zum Bilde der ungenügenden Tätigkeit der Harnkanälchen gehören, d. h. die ungenügende Ausscheidung der N-haltigen Zerfallsprodukte, sowie der Phosphate, die Hyposthenurie, die mangelnde Akkommodationsfähigkeit an erhöhte Ansprüche in bezug auf die Verdichtung des Harnes, der erhöhte osmotische Druck der Blutflüssigkeit.

Der charakteristische Unterschied zwischen den einzelnen Formen der Nephritiden, welchen, abgesehen von der wechselnden Intensität und histologischen Verschiedenheiten des Krankheitsprozesses, insofern eine gemeinsame anatomische Grundlage zukommt, als es sich in allen Fällen um eine diffuse Erkrankung des gesamten Nierengewebes handelt, liegt also in der sich geltend machenden oder aber ausbleibenden Kompensation durch erhöhte Herztätigkeit. Bei den akuten Nephritiden beherrschen, sobald sich der Krankheitsprozess mit einiger Intensität in den Knäueln festsetzt (Glomerulonephritis), eben die Zeichen der Knäuelinsuffizienz — Wasserretention, Ödeme — das Krankheitsbild, da es dem Herzen schon an Zeit mangelt, eine ausgiebige Kompensation in Kraft treten zu lassen. Ebenso scheint in einer Anzahl von Fällen von „chronisch parenchymatösen“ Nephritiden die Entwicklung der kompensatorischen Hypertrophie mit dem Krankheitsprozess entweder infolge des relativ schnellen Fortschrittes des letzteren, oder aber aus Gründen, welche in der Krankheitsursache oder in den Ver-

hältnissen des ergriffenen Individuums liegen, nicht Schritt halten zu können. Hingegen in anderen Fällen (Übergangsformen, sekundäre Schrumpfniere) wird die langsam zur Geltung gelangende Herzkraft über die schon entwickelten Symptome der Knäuelinsuffizienz doch Herr. Gewisse ätiologische Momente (Blei, harnsaure Diathese) scheinen schliesslich eine so schleichende, langsame Erkrankung der Nieren auszulösen, dass die — vielleicht schon teilweise durch die Krankheitsursache ausgelöste — Hypertrophie des Herzens der Ausbildung derjenigen Störungen und Symptome, welche von der Insuffizienz des Knäuelapparates abhängig sind, von vornherein vorbeugt. Doch auch in diesen kompensierten Fällen kommt es bekanntlich schliesslich zu ähnlichen Störungen des Wasserhaushaltes im Organismus wie in den übrigen, in welchen es zu gar keiner Kompensation gekommen ist, weil die Herztätigkeit schliesslich erlahmt. Das ist dann die bekannte Kombination der Nieren- und Herzinsuffizienz, bei welcher oft bei Unkenntnis der Krankheitsgeschichte unmöglich ist, festzustellen welches der beiden Organe das primär erkrankte war (*Senator*).

Die hier erörterte Auffassung über die Bedeutung der Herztätigkeit für den Verlauf der Niereninsuffizienz, wie sie aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen unmittelbar zu schöpfen ist, ist nicht unähnlich derjenigen, welche *Strauss* aus seinen andersartigen Untersuchungen an Nephritikern ableitete. Nach Erörterung der von ihm konstatierten Unterschiede im Verhalten der Blutflüssigkeit bei den beiden Arten der chronischen Nephritiden resümiert *Strauss* folgendermassen:

„Der pathologisch-physiologische Prozess ist bei beiden Formen für die Frage der Retention zunächst derselbe, insofern als es bei den chronisch-parenchymatösen Nephritiden und bei den chronischen interstitiellen Nephritiden zu Retentionen überhaupt kommt. Die spezielle Art derselben ist bei den einzelnen Formen vielleicht, der Modus der Ausgleichungsvorgänge und damit die Kompensation der Störung aber sicher verschieden. Bei der chronisch-parenchymatösen Nephritis wird die durch die Retentionen dem Organismus drohende Schädigung dadurch verhütet oder vermindert, dass die Retenta innerhalb der Blutbahn durch einen Flüssigkeitszuwachs verdünnt werden. Bei den chronisch-interstitiellen Nephritiden tritt dieser Verdünnungsversuch gleichfalls in Kraft; es kommt aber nicht zu einem tatsächlichen Anwachsen der Menge des Blutes bezw. des Serums, weil die kompensatorisch gesteigerte Herzkraft mit oder ohne Hilfe von noch funktionsfähigem Parenchym den Zuwachs von Flüssigkeit gewissermassen im Status nascens entfernt. In manchen Fällen von chronischer

Nephritis (Übergangsform bezw. sekundäre Form von chronisch-interstitieller Nephritis) wird erst im weiteren Verlaufe der Krankheit die Herzkraft so stark, dass sie den Hydrops sanguinis durch eine Verstärkung der Urinabscheidung vermindern oder aufheben kann." [1])

Was wir in dieser Darlegung als mit den in dieser Schrift niedergelegten Tatsachen und Anschauungen übereinstimmend ohne weiteres akzeptieren, ist die Gegenüberstellung des an Retentionsstoffen nachweisbar reicheren Blutes der genügenden Wasserausfuhr und der kompensatorischen Hypertrophie bei interstitiellen Nephritiden einerseits, und des im ganzen also auch bezüglich der pathologischen Retenta verdünnten Blutes, der Wasserretention und dem Mangel der kompensationstüchtigen Herzhypertrophie bei den sogenannten parenchymatösen Formen anderseits. Dagegen sind wir gar nicht geneigt, dem Flüssigkeitszuwachs innerhalb der Blutbahn, der hydrämischen Plethora die von *Strauss* behauptete kompensatorische Bedeutung zuzuschreiben, infolge welcher dieselbe als „Ausgleichsvorgang", als „Kompensation der Störung" mit der gesteigerten Herzkraft in eine Reihe käme. Für uns ist und bleibt die Wasserretention mit allen ihren Folgen die Äusserung der Niereninsuffizienz, näher bestimmt die Äusserung der Insuffizienz des Knäuelapparates. Dass dieselbe die Folgen der Insuffizienz der Harnkanälchen bis zu einem gewissen Grade zu verdecken vermag, ist eine natürliche Folge des physiologischen Antagonismus zwischen den beiden Tätigkeiten der Nieren: der (den Harn) verdünnenden, wassersezernierenden und der (den Harn) verdichtenden, feste Substanzen sezernierenden Funktion. Diese beiden Funktionen beeinflussen die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit tatsächlich im entgegengesetzten Sinne, und aus beiden resultiert im gesunden Organismus die normale Zusammensetzung des Blutes. Doch lässt sich dieser Antagonismus nicht für die pathologischen Verhältnisse in dem Sinne geltend machen, dass der Ausfall der erstgenannten Funktion berufen oder imstande wäre, die schädlichen Folgen der Einbusse an der zweiten Tätigkeit auszugleichen, zu kompensieren. Im Gegenteil: die klinische Erfahrung lehrt, dass die reine Kanälcheninsuffizienz allein (Schrumpfniere) einen unverhältnismässig leichteren Krankheitszustand darstellt, als wenn sie mit Knäuelinsuffizienz — Wasserretention — kombiniert ist. Dass die letztere auch für die urämischen Erscheinungen nicht jene verhütende oder lindernde Wirksamkeit entfaltet, welche man ihr zuzuschreiben geneigt wäre, wenn man erwägt, dass die gelösten urämischen Gifte im Masse der stattfindenden Wasserretention im Blute verdünnt und in ihrer Wirksamkeit

[1]) l. c. S. 142.

geschwächt werden, wurde schon erwähnt. Eine solche Annahme wird durch die klinischen Erfahrungen nicht bestätigt.

Die urämischen Erscheinungen sind bei den mit Wasserretention einhergehenden Fällen nicht weniger häufig oder minder intensiv als in den Fällen ohne Wasserretention; und in einem und demselben Falle verhalten sich die eventuellen urämischen Symptome auch nicht entgegengesetzt den Schwankungen der Wasserretention. Wenn wir uns die Vielfältigkeit der für die Entstehung der Urämie massgebenden Faktoren in den Sinn rufen, wenn wir überdies erwägen, dass die Verdünnung des Blutes in direkter Weise zur Hervorrufung von urämischen Symptomen beitragen kann (*Senator*, vgl. Kapit. Urämie), so wird es nicht wunder nehmen, dass die aus ganz richtigen theoretischen Prämissen ausgehende Affassung von *Strauss* praktisch auf so grosse Schwierigkeiten stösst.

Die Retention des Wassers kann also nicht als eine kompensatorische Einrichtung gegen die Anhäufung von gelösten Harngiften in dem Sinne gelten, in welchem die gesteigerte Herztätigkeit gegenüber der Anhäufung von Wasser (und der das Wasser stets begleitenden Salze) mit Recht als solche gilt. — Zu bemerken ist noch, dass mit der Auffassung der Herzhypertrophie als der speziellen Kompensation der Knäuelinsuffizienz noch nichts über die Art ihres Zustandekommens behauptet wird. Die dafür massgebenden verwickelten Verhältnisse findet man bei *Senator* von allen Seiten beleuchtet, und wir können mit *Senator* der Zurückhaltung von Harnbestandteilen, welche eine Kontraktion der kleinen Arterien und somit gesteigerten Blutdruck auslöst, die hauptsächlichste ursächliche Bedeutung zuschreiben. Für die genuine Schrumpfniere mag dabei (nach *Senator* ausschliesslich) auch die primäre Krankheitsursache (Blei, gichtische Diathese) von vornherein Blutdruckerhöhung bewirken. Neben diesen zwei Momenten möchten wir aber auch dem Anwachsen der Blutmenge und des Blutdruckes infolge der Wasserretention, also der hydrämischen Plethora, jene ursächliche Bedeutung für die Auslösung einer gesteigerten Herzarbeit zuschreiben, die ihr, wird sie einmal als vorhanden angenommen — und eine solche Annahme scheint uns zwingend —, nicht abgesprochen werden kann.

Dritter Teil.

Die Behandlung der Niereninsuffizienz.

Nach der ausführlichen Darstellung der exakten Methode für die Bestimmung der verschiedenen Folgen der Niereninsuffizienz und der durch dieselben erreichten Ergebnisse, nach der eingehenden Besprechung des Zusammenhanges zwischen klinischen Erscheinungen und Niereninsuffizienz, kommen wir nun zu jenen praktischen Folgerungen, deren Erreichung uns im Laufe dieser Arbeit stets vor Augen schwebte. Schon im einleitenden Kapitel dieses Werkes betonten wir, dass die Niereninsuffizienz den geeignetsten Angriffspunkt für die Therapie der Nephritiden bildet. Da wir nicht im Besitze eines spezifischen Heilmittels oder einer auf fester Grundlage beruhenden kausalen Behandlungsmethode sind, müssen wir diejenige Veränderung zum Mittelpunkte unseres therapeutischen Strebens erheben, aus welcher alle schweren und verhängnisvollen Folgen der Krankheit entstehen. Diese Veränderung ist die insuffiziente Tätigkeit der Nieren. Als wir uns mit den einzelnen Erscheinungen der Niereninsuffizienz, so mit der Retention der nitrogenhaltigen Zersetzungsprodukte, der Salze und des Wassers, mit der Herabsetzung der Verdichtungs- und der Verdünnungsfähigkeit der Nieren, sowie mit der Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes usw. beschäftigten, haben wir wiederholt darauf hingewiesen, dass die eingehende Berücksichtigung dieser Verhältnisse für die Behandlung der Nierenkrankheiten bemerkenswerte Ergebnisse liefert. Und als wir die Erscheinungen der Urämie und der Wassersucht mit der Herabsetzung der einzelnen Nierenfunktionen in Verbindung brachten, konnten wir unmittelbar folgern, dass man gegen diese Kardinalerscheinungen der Nierenkrankheit nur durch Bekämpfung jedweder Äusserung der Niereninsuffizienz und jeder Art der Retention Erfolge erzielen kann. Die Ziele der Behandlung sind somit schon in den bisherigen Kapiteln festgestellt. In dem Folgenden werden uns die Mittel beschäftigen, welche zu diesen Zielen führen.[1])

Die schon seit Jahrzehnten bei Nierenkrankheiten angewendeten Behandlungsmethoden richten sich tatsächlich gegen die Niereninsuffi-

[1]) S. auch *Kövesi* u. *Róth-Schulz*, Die Therapie der Nierenentzündungen. Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 24—26.

zienz. Die diätetischen Vorschriften, welche auf dem Schonungsprinzipe beruhen, sind bestrebt, die insuffiziente Tätigkeit der Niere womöglich hintanzuhalten, indem durch dieselben, d. h. durch die Regulierung der Nahrungsaufnahme, die Bildung der auszuscheidenden Zersetzungsprodukte in enge Grenzen gedrängt, der Arbeitsanspruch an die Nieren herabgesetzt wird. Durch die vikariierenden Behandlungsmethoden (Diaphorese, Katharsis) werden, um die ungenügende Nierentätigkeit zu ersetzen, andere Organe zu erhöhter Arbeit angeregt. Durch die diuretischen Mittel dagegen werden eben die mangelhaft tätigen Nieren zu grösserer Kraftentfaltung gebracht. Über den Wert dieser therapeutischen Eingriffe, sowie über die Grenzen ihrer Anwendbarkeit und über ihre Erfolge sind die Ansichten der Kliniker nicht übereinstimmend, wie wir dies von Fall zu Fall nachweisen werden. Es ist unbestreitbar, dass über die praktische Bedeutung eines therapeutischen Verfahrens in erster Reihe die klinische Beobachtung berechtigt ist ein Urteil abzugeben. Wenn wir daher die erwähnten Heilverfahren nebst der klinischen Beobachtung mit Hilfe der exakten Methoden der Bestimmung der Niereninsuffizienz einer genauen Prüfung unterziehen, wollen wir keinesfalls die letzteren zum Nachteile der klinischen Beobachtung in den Vordergrund rücken. Dieselben sind einfach als eine Ergänzung der direkten Beobachtung anzusehen. Der Nachteil derselben ist, dass ihre Bedeutung vom praktischen Standpunkte aus nicht so unmittelbar zu veranschlagen ist, als die der klinischen Erscheinungen, ein grosser Vorteil hingegen, dass, da die Erhebungen der verschiedenen Arten der funktionellen Prüfung Zahlenwerte sind, jede Möglichkeit einer falschen, subjektiven Deutung ausgeschlossen ist. Unzweifelhaft ist es berechtigt, dort, wo die klinische Beobachtung nicht zu eindeutigen und klaren Ergebnissen führt, unsere Folgerungen hauptsächlich auf die Ergebnisse der exakten Untersuchungsmethoden zu gründen.

Diejenige Gruppierung der therapeutischen Eingriffe, welche wir schon oben erwähnten, ist, wie aus logischen Gründen leicht ersichtlich, die richtigste. In dem Folgenden weichen wir insofern von dieser Einteilung ab, als wir die diätetische Frage der Flüssigkeitsaufnahme mit der der Wasserentziehung durch Diaphorese gemeinsam behandelten, weil dadurch diejenigen erfolgreichsten Eingriffe, welche das Flüssigkeitsgleichgewicht des Organismus beeinflussen, gemeinsam zur Abhandlung kommen, und weil wir unsere, auf die erhöhte Flüssigkeitszufuhr und auf das künstliche Schwitzen Bezug habenden Untersuchungen öfters an ein und derselben Versuchsperson durchführten. Aus dieser letzteren Ursache wird auch die Katharsis mit der künstlichen Diurese gemeinsam behandelt.

Wir halten es noch für nötig, hervorzuheben, dass es im Rahmen dieser Arbeit bloss unser Zweck war, den Wert der einzelnen thera-

peutischen Eingriffe zu bestimmen und allgemeine Gesichtspunkte zu gewinnen. Demzufolge konnten wir auf die Einzelheiten der Therapie, weiter auf die durch die Arten der Krankheit und die Verschiedenheit der Fälle modifizierte Anwendung der Heilmethoden nicht eingehen. Der therapeutische Teil unserer Arbeit enthält eben nur die leitenden Prinzipien der Bekämpfung der Niereninsuffizienz.

Die Verwertung dieser Prinzipien am Krankenbette ist eine Aufgabe für sich, und diesbezüglich wollen wir auf die in jüngster Zeit erschienene Arbeit *v. Noordens*[1]) hinweisen, welche hauptsächlich praktischen Bedürfnissen gerecht wird, und welche aus einer von der unsrigen vielfach abweichenden Grundlage aus zu manchen gemeinsamen praktischen Ergebnissen führt.

VIII. Kapitel.

Über den Wert der diätetischen Behandlung.

Schonungstherapie. 1. Die Ausscheidung der Produkte des Eiweissstoffwechsels. Das Minimum des Eiweissbedürfnisses. Es soll in der Beschränkung der Eiweisszufuhr nicht weiter gegangen werden, als es die Retention erfordert. Die grossen Verschiedenheiten in der N-Ausscheidungsfähigkeit von Fall zu Fall und die Schwankungen in demselben Falle. Die schädlichen Folgen der zu grossen Eiweisseinfuhr. Zusammenfassung. 2. Ausscheidung der Salze. Phosphate. Kochsalz. Die Ausscheidungsfähigkeit für Kochsalz in Fällen mit und ohne Ödeme. Beobachtungen über die Wirkung der überschüssigen Kochsalzeinfuhr. Zusammenfassung. 3. Über die Schonung der Verdichtungs- und der Verdünnungsfähigkeit der Niere.

Den wichtigsten Teil der diätetischen Behandlung der Nierenentzündungen bilden heutzutage diejenigen Grundsätze, welche *A. F. Hoffmann* unter der Devise der Schonungstherapie in die Therapie der internen Krankheiten einführte, und welche für die Nierenkrankheiten von *Senator* zu einer hochwichtigen, bis in die Einzelheiten ausgeführten Lehre entwickelt worden sind.[2])

An der Spitze derselben steht der Wahlspruch, dass die Diät eine solche sei, welche die Arbeit der funktionierenden Zellen der Nieren möglichst wenig in Anspruch nimmt. Der anscheinend wichtigste Teil der Nierentätigkeit ist die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte. Dementsprechend war von Anfang an das höchste Ziel der Schonungstherapie, die Menge der zur Niere strömenden

[1]) *v. Noorden*, Sammlung klin. Abhandlungen über Pathol. und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen. 2. Heft: Behandlung der akuten Nierenentzündung und der Schrumpfniere. Berlin 1902.

[2]) *Senator*, IX. Kongr. für innere Med. 1890, und: Die Krankheiten der Nieren in Nothnagel, Spezielle Path. u. Ther.

stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte einzuschränken, und die Forderung der Schonung bedeutete sozusagen nichts anderes, als die Einschränkung des Eiweissgehaltes der Nahrung. Dieser Standpunkt kann uns nicht befriedigen.

Die Nierentätigkeit beschränkt sich nicht nur auf die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Schlacken; das Ergebnis derselben ist der gesamte Harn, und es gibt keinen Bestandteil des Harnes, selbst das Harnwasser nicht ausgenommen, bei dessen Ausscheidung wir die aktive Arbeitsleistung der Nierenzellen ausschliessen könnten. Ebensowenig gibt es einen Bestandteil des Harnes, dessen Ausscheidung bei Nierenerkrankungen öfters oder seltener, andauernd oder von Zeit zu Zeit nicht beeinträchtigt wäre. Endlich haben neuere Untersuchungen auf diejenige Tätigkeit der Nieren hingewiesen, welche für die Beständigkeit des osmotischen Druckes im Blute Sorge trägt, indem aus dem Blute durch dieselben zeitweise eine verdünntere und zeitweise eine konzentriertere Lösung ausgeschieden wird. Diese verdünnende und verdichtende Tätigkeit nimmt ebenfalls die Arbeit der Nierenzellen bedeutend in Anspruch und leidet auch bei den Erkrankungen der Nieren. Die Nierentätigkeit besteht also aus der Verknüpfung zahlreicher Funktionen deren jegliche bei den Erkrankungen der Nieren leiden kann, und deren jegliche es erfordert, dass wir das Prinzip der Schonung auch auf sie erstrecken.

Nehmen wir dieselben der Reihe nach vor!

a) Die Ausscheidung der Produkte des Eiweissstoffwechsels hat mit Recht die bedeutendste Stelle in der Physiologie der Nierentätigkeit und in der Therapie der Nierenkrankheiten eingenommen. Ein grosser Teil der festen Bestandteile des Harnes besteht aus den Schlacken des Eiweissstoffwechsels. Ausser den stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten gehören auch die Sulfate hierher, deren Retention bei gestörter Nierenfunktion zweifellos vorkommt (s. die Daten *Fleischers*[1]), doch vom diätischen Standpunkte aus keine besondere Wichtigkeit hat.

Dasselbe können wir auch von einem Teile der nitrogenhaltigen Stoffe des Harnes behaupten: nämlich von der Harnsäure, von den Alloxurkörpern usw., deren Bedeutung und deren Ausscheidungsverhältnisse jedoch auch unter normalen Verhältnissen noch zu wenig erforscht sind, um ihr Verhalten bei Nierenkrankheiten verwerten zu können.

Vom praktischen Standpunkte hat eben nur die Ausscheidung oder die Retention des gesamten Harnstickstoffes eine Bedeutung erlangt.

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 29.

Den Ausscheidungsverhältnissen seiner Komponenten wird infolge der jetzt häufiger werdenden Untersuchungen nach dieser Richtung vielleicht später eine Rolle zukommen. Die Stickstoffretention ist eines der beständigsten Symptome der insuffizienten Nierentätigkeit, welche auf Grund der Analyse des Blutes und der Gewebssäfte, sowie aus dem Vergleich der Einnahmen und Ausgaben, d. h. durch die methodische Stoffwechseluntersuchung in zahlreichen Fällen nachgewiesen wurde. (S. die Ausführungen des II. Kapitels.)

Zur Verhinderung und Bekämpfung der Nitrogenretention haben *Senator* und nach ihm zahlreiche Kliniker die eiweissarme Diät empfohlen. Wenn wir dem Organismus des Nierenkranken kleine Eiweissmengen zuführen, so wird er in seinem Bestreben nach Eiweissgleichgewicht auch weniger Eiweiss zersetzen. Demgemäss nimmt die zu den kranken Nieren strömende Menge der Zersetzungsprodukte ab, wodurch einerseits der Arbeitsanspruch an die Nieren herabgesetzt, anderseits die Anhäufung von Zerfallsprodukten im Körper, der Ausgangspunkt der schweren Krankheitserscheinungen, hintangehalten wird.

Die Herabsetzung der Eiweissmenge muss womöglich jenen Grad erreichen, bei welchem die kranken Nieren die aus dem zugeführten Eiweiss stammenden Zersetzungsprodukte restlos ausscheiden können. So weit müssten wir wenigstens gehen, wenn ein anderes Gebot nicht unsere Hände binden würde, wonach der Eiweissbestand des Organismus unversehrt zu erhalten ist. Die Einschränkung der Eiweisszufuhr darf nicht so weit gehen, dass der Organismus darauf mit der Einschmelzung des eigenen Eiweissbestandes antwortet. Es ist aber schwer, diese obere Grenze der Eiweissentziehung durch einen allgemein gültigen Zahlenwert auszudrücken.

Im Sinne der bekannten Zahlen *Voits* sind 85 g Eiweiss der Grenzwert, welcher den Eiweissbestand eines ruhenden Menschen bei sonst genügendem Kaloriengehalt der Nahrung schützt. Dieser Wert ist aber nicht das unumstössliche Minimum; im Gegenteil, nach zahlreichen neueren Untersuchungen genügt bei reichlicher Kalorienzufuhr auch eine bedeutende geringere Eiweissmenge zur Erhaltung des Körperbestandes.

Senator[1]) verweist hauptsächlich auf die Untersuchungen von *Hirschfeld*, *Kumagawa* und *G. Klemperer*, in welchen die Hälfte der von *Voit* geforderten Eiweissmenge (natürlich mit entsprechendem Ersatz von Fett, bezw. Kohlehydraten) zur Erhaltung des Eiweissgleichgewichtes arbeitender Individuen genügend war, und aus diesem Grunde meint er in ausgesprochenen Fällen von Niereninsuffizienz die Eiweissmenge auf 30 — 40 g beschränken zu können. In Fällen von chronischer

[1]) l. c.

Nephritis empfiehlt er als Durchschnitt 50 — 70 g, eine Menge, wie sie z. B. in $1^1/_2$ — 2 Litern Milch oder 250 — 350 magerem Fleisch enthalten ist. Das Prinzip der eiweissarmen Diät hat aber auf anderer Seite auch heftigen Widerspruch erregt, der hauptsächlich aus dem Besorgnisse entprang, dass die Eiweissentziehung den in seinem Widerstande schon geschwächten Organismus vielleicht eben in der Quelle seiner übrig gebliebenen Resistenz, nämlich in seinem Eiweissbestande angreift. Der Nierenleidende ist schon so wie so an Eiweiss ärmer, wie das die Hypalbuminose des Blutes beweist; ausserdem erleidet er fortwährend durch den Harn Eiweissverluste. Folglich kann es nicht gleichgültig sein, wenn wir, anstatt für den Ersatz dieser Verluste zu sorgen, diejenige Quelle, aus welcher dieser Ersatz stammen könnte die Eiweisszufuhr, von vornherein in ihrer Ergiebigkeit beschränken. Die Betonung dieses Standpunktes finden wir bei *Rosenstein*[1]), *Fürbringer*[2]), *Schreiber*[3]), *Sehrwald*[4]), *v. Noorden*[5]) usw.

In der Theorie lassen sich die beiden Forderungen der Schonung der Nieren und der Wahrung des Eiweissbestandes des Organismus wohl vereinigen. Dieses Streben drückt sich in dem Satze von *Senator* aus, wonach eine solche Diät die beste ist, welche den Ernährungszustand des Kranken verbessert oder wenigstens bewahrt, ohne die kranke Niere zu überlasten. Eine solche Vereinigung der beiden Forderungen ist aber in der Wirklichkeit zumeist unmöglich, oder nur auf Grund eines solchen Kompromisses möglich, welches nach beiden Richtungen hin bedeutende Zugeständnisse macht.

Das Prinzip der Schonung, die Forderung der Beschränkung der Eiweisszufuhr, ist dementsprechend nur bis zu dem Grade aufrecht zu erhalten, soweit sie unbedingt notwendig ist: die Nieren sind nur gemäss der Verminderung ihrer Funktionsfähigkeit zu schonen. Wenn wir in der Schonung der Niere weiter gehen, gefährden wir den ganzen Organismus. Die Folge der Verminderung der Funktionsfähigkeit der Nieren ist die Retention. Der Retention vorzubeugen, ihre Entwicklung zu verhindern und, falls dieselbe schon eingetreten, sie zu bekämpfen, ist das Leitmotiv der Behandlung. Belasten wir die Nieren nicht mit einer solchen Arbeit, auf welche dieselben mit Retention antworten könnten! So viel ist von dem Prinzipe der Nieren schonung aufrecht zu erhalten. Wie einfach und natürlich diese Forderung klingt, so schwer ist sie zu verwirklichen.

---

[1]) *Rosenstein,* Pathal. u. Therapie d. Nierenkr., IV. Aufl. 1894.

[2]) *Fürbringer,* Krankheiten d. Harn- u. Geschlechtsorg. Braunschweig 1884.

[3]) *Schreiber,* Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 23.

[4]) *Sehrwald,* Münchner med. Wochenschr. 1888, Nr. 48—49.

[5]) *v. Noorden,* Deutsch. med. Wochenschr. 1892, S. 78 und: Sammlung klin. Abhandl. 1902.

Gibt es einen allgemein gültigen Zusammenhang zwischen dem Eiweissgehalte der Nahrung und dem Auftreten und Entwicklungsgrade der Retention? Können wir behaupten, dass durchschnittlich die Retention um so grösser ist, je bedeutender der Eiweissgehalt der Nahrung ist? Keinesfalls! Bei den einzelnen Fällen von Nephritis ist die Stickstoffausscheidungsfähigkeit der Nieren sehr verschieden; zur Veranschaulichung dieser Tatsache berufen wir uns von neuem auf die Tabelle I, aus welcher zu ersehen ist, dass zwischen resorbierter Stickstoffmenge und dem Grade der Retention in der Gruppe der darin zusammengestellten Fälle kein Zusammenhang besteht. Diese Tatsache ist sozusagen selbstverständlich infolge der von Fall zu Fall so grossen Verschiedenheit in dem Grade und der Ausbreitung der Erkrankung usw. und bedarf keiner besonderen Betonung.

Einen allgemein gültigen Zusammenhang zwischen der Grösse der Eiweisszufuhr und der Nitrogenretention kann man auch in jenen Fällen nicht nachweisen, welche ähnliche klinische Symptome bieten und sich auch betreffs der übrigen Ausscheidungsverhältnisse gleichen. Und so bleibt nur übrig, die Frage in solcher Form aufzuwerfen, inwiefern die Verminderung oder Steigerung des Eiweissgehaltes der Nahrung einen Einfluss auf die vollkommene oder mangelhafte Ausscheidung des Stickstoffes in ein und demselben Falle ausübt.

In den letzten Jahrzehnten weist die Literatur einige Untersuchungen dieser Art auf. Aus der nicht ganz tadellosen Untersuchungsreihe *Priors*[1]) scheint hervorzugehen, dass die Vermehrung des Eiweissgehaltes der Nahrung schädliche Folgen haben kann, indem die Retention dadurch gesteigert wird (Nephritis acuta nach Scarlatina); andermal hat sie keine bemerkbaren Folgen (Schrumpfnierenfälle); endlich kommt es auch vor, dass sich die Nierentätigkeit sofort der reicheren Eiweisszufuhr anpasst, wobei die günstige Wirkung der eiweissreichen Nahrung auf den Kräftezustand zur Geltung kommt, welcher Umstand auch in der Verminderung der Albuminurie zum Ausdrucke gelangt. Die Änderung der Diät wird daher von Fall zu Fall je nach der Funktionsfähigkeit der Niere verschiedene Folgen aufweisen. *Mann*[2]) fand in einem Falle, dass die Nitrogenausscheidung sich dann am ehesten der Einnahme näherte, wenn möglichst kleine Eiweissmengen eingeführt wurden. Nicht ohne Interesse ist ein Fall *Kornblums*[3]), in welchem die Nieren an die höhere Nitrogenzufuhr sich langsam dermassen gewöhnten, dass sie am Schlusse der Untersuchungsreihe eine bedeutende Nitrogenmenge imstande waren vollkommen auszuscheiden, während sie anfangs um vieles kleinere Mengen nicht bewältigen konnten. In

[1]) Zeitschr. für klin. Med XVII, 1890.
[2]) Zeitschr. für klin. Med. XX.
[3]) Virchows Arch. CXXVII.

einem unserer Fälle steigerte die Erhöhung der Eiweisszufuhr bedeutend die schon früher erwiesene Nitrogenretention. Aber aus all diesen Fällen lassen sich keine schematische, allgemein gültige, diätetische Regeln aufstellen. Im Gegenteil, sie beweisen allesamt, dass ein und derselbe diätetische Eingriff verschiedene Folgen nach sich zieht, je nachdem die Funktions- und Anpassungsfähigkeit der Nieren eine verschiedene ist. Ein schematisches Vorgehen ist daher hier nicht am Platze, und am rationellsten wäre es, bei allen Nierenkranken, bei welchen genauere Diätvorschriften nötig sind (und eine Ausnahme bilden in dieser Beziehung höchstens die günstigsten Fälle der Schrumpfniere), zu allererst eine solche Untersuchung einzuleiten, die geeignet ist, uns über die Stickstoffausscheidungsfähigkeit zu orientieren und den Eiweissgehalt der Nahrung danach zu bestimmen. Die Wirkung der vorgeschriebenen Diät würde dann natürlich von neuem in wiederholten Untersuchungen zu kontrollieren sein. Die einfachste, wenn auch nicht den wissenschaftlichen, so doch den praktischen Forderungen entsprechende Methode einer solchen Untersuchung ist die Bestimmung der täglich mit dem Harn ausgeschiedenen Stickstoffmengen und die Vergleichung derselben mit dem Eiweissgehalte der Nahrung, über welchen man sich mit Hilfe der in jedem diätetischen Handbuche enthaltenen tabellarischen Zusammenstellungen orientieren kann. Wir wissen sehr wohl, dass eine solche Forderung dem praktischen Arzte gegenüber kaum angemessen erscheint. Wir stellen sie auch nicht für jeden Fall. In den mit schweren Symptomen einhergehenden Anfangsstadien der Nephritis ist eine reichlichere Ernährung so wie so nicht möglich, und wenn wir in späteren Stadien von der vielfach empfohlenen Milchdiät rationellen Gebrauch machen, d. h. die Menge von annähernd 2 Litern täglich nicht überschreiten, so laufen wir kaum Gefahr, den Nieren eine ihre Funktionsfähigkeit überschreitende Aufgabe aufzubürden.[1])

Dass die vollkommen kompensierten Fälle der Schrumpfnieren keine besonderen diätetischen Vorschriften benötigen, haben wir schon erwähnt. Dass endlich in den schwersten Fällen von ausgesprochener Urämie und allgemeinen Ödemen die diätetischen Vorschriften ihre Bedeutung verlieren, ist selbstverständlich. In solchen Fällen ist die Möglichkeit der Ernährung infolge der subjektiven und objektiven Störungen der Verdauungsfunktionen von vornherein sehr beschränkt, und wir ernähren eben, so gut es geht, um der Einschmelzung des Körpereiweisses entgegenzuwirken. Natürlich wäre auch in diesen Fällen für die Bestimmung der richtigen Diät der Nachweis der Stickstoffausscheidungsfähigkeit von Belang.

---

[1]) Betreffs der Diätetik der akuten Nephritis siehe *Noordens* neueste Veröffentlichung l. c., S. 33.

Viel entschiedener tritt aber diese Forderung in all den Fällen von chronischer Nephritis auf, in welchen die mehr oder weniger ausgesprochenen Erscheinungen der Urämie und des Ödems die Retention lebhaft veranschaulichen, ohne zu solcher Entwicklung zu gelangen, dass wir uns mit der rein symptomatischen Behandlung zufriedengeben müssten. In diesen Fällen kann man die Diät nicht in der Weise beschränken, wie in den Fällen von akuter Nephritis, schon infolge der langen Dauer der Krankheit nicht, und man kann dieselbe auch nicht den Kranken selbst so weit überlassen, wie in den kompensierten Fällen der Schrumpfniere. Gleich gebieterisch treten uns die beiden Forderungen entgegen, dass wir den Eiweissbestand des Organismus vermehren oder wenigstens erhalten, und dass wir die Menge der zu den Nieren strömenden Zersetzungsprodukte nach Möglichkeit vermindern. In solchen Fällen gibt uns nur die Untersuchung der Funktionsfähigkeit den richtigen Leitfaden.

Dass die Kontrolle der Eiweisszufuhr keine nur theoretisch konstruierte Forderung darstellt, dass für den Kranken die kleinere oder grössere Menge der in seinem Körper produzierten nitrogenhaltigen Zersetzungsprodukte keineswegs belanglos ist, beweist, von dem bisher Auseinandergesetzten abgesehen, besonders der folgende Fall:[1])

Könczöl, 21 Jahre alt. Vor sechs Wochen traten nach einer akuten fieberhaften Krankheit ödematöse Schwellungen auf. Gegenwärtig ganz ödemfrei, aber von Herzklopfen und Kopfschmerzen belästigt. Herzspitzenstoss diffus, kaum disloziert, harter Puls. Perkussion und Auskultation ergeben nichts Bemerkenswertes. Der Harn ist trübe, enthält reichlich Eiweiss, sowie granulierte und hyaline Zylinder. Nach mehrtägigem klinischen Aufenthalte wurde der Kranke auf ständige Diät gesetzt, deren Kaloriengehalt 2359, d. h. auf je 1 kg Körpergewicht 24, dessen Eiweissgehalt 100 g (entsprechend 16.44 g) Nitrogen war.

Der letztere Wert wurde in der zweiten Periode durch die Zugabe von Eiern, Schinken und Nutrose auf 21—22 g erhöht, wobei der Kaloriengehalt der Nahrung durch die Verminderung der Butter- und Zuckermenge der gleiche blieb. Flüssigkeitszufuhr stets konstant, ausser am ersten Tage der dritten Periode (siehe weiter unten).

In der Nachperiode wurde von neuem die anfängliche Diät gereicht. Am 7. beziehungsweise am 8. Tage der Untersuchung unmittelbar nach der Periode der reichlichen Eiweissernährung zeigte sich bei dem früher gänzlich ödemfreien Kranken mässiges Ödem der Augenlider und der Knöchel, vor dessen Auftreten schon eine hochgradige Hydrämie nachweisbar war. Das spezifische Gewicht des Blutserums betrug am Ende der zweiten Periode 1016, was verglichen mit dem normalen Werte (1026—1031) auf bedeutende Hydrämie hinweist. Den Einfluss der reichlichen Eiweissernährung auf die Nierentätigkeit zeigt die folgende Tabelle S. 178.

Vergleich der Perioden.

Die eingeschaltete zweite Periode ist durch den reichlichen Eiweissgehalt der Nahrung bei gleicher Kalorienmenge charakterisiert. Der Nitrogenüberschuss der

[1]) Ausführliche Daten im Anhang.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden.

Periode	Harnmenge	N-Bilanz	Zersetzter Harn N	P_2O_5-Bilanz	NaCl-Bilanz	Δ	Molekular-diurese	Achloride	Harneiweiss N	Körpergewicht zu Ende der Periode. kg	Blutgefrierpunkt δ zu Ende der Periode.	Anmerkung
I.	2163	+ 1.72	11.84	+ 2.13	+ 1.34	0.92	32.36	21.13	1.70	68.8	0.59	
II.	2042	+ 3.63	12.72	+ 2.52	+ 5.46	1.02	33.30	23.06	4.41	69.3	0.57	Reichliche Eiweiss-einfuhr!
III.	1647	± 0	11.25	+ 2.16	+ 4.11	1.08	29.42	19.48	3.49	69.2	0.59	

Nahrung ist verglichen mit der Vor- und Nachperiode 4.4, beziehungsweise am 2. und 3. Tage der Periode 5.7 g. Diese reichlichere Eiweissmenge wird ebenso oder noch besser ausgenützt, als die kleineren Eiweissmengen der Vor- und Nachperiode. Die Menge des zersetzten Stickstoffes im Harne steigt während der überschüssigen Zufuhr um ein geringes (ungefähr um 1 g). Dagegen nimmt die Albuminurie in der zweiten Periode bedeutend zu. In der ersten Periode beträgt die dem Harneiweiss entsprechende Nitrogenmenge täglich 1.70, in der zweiten 4.41 g. Die gesteigerte Nitrogenausgabe im Harne ist aber nicht imstande, die erhöhte Stickstoffzufuhr zu kompensieren, so dass in der zweiten Periode die schon früher bestehende Stickstoffretention sich bedeutend erhöht. Von Interesse ist die Bilanz der Nachperiode. Die Ausscheidung des zersetzten Nitrogens ist wieder auf das Niveau der ersten Periode gesunken; dagegen vermindert sich der Grad der Albuminurie kaum: das Ergebnis ist Stickstoffgleichgewicht, welches in diesem Falle bei weitem nicht die hergestellte Nitrogenausscheidungsfähigkeit der Nieren beweist, sondern nur die Folge der Verminderung des an dieselben gestellten Arbeitsanspruches ist.

In der zweiten Periode beträgt der P_2O_5-Überschuss der Nahrung beinahe 1 g; die Phosphatausscheidung im Kote ist ansehnlich, die im Harne nur wenig gesteigert. Die Steigerung der beiden Werte hält aber mit der grösseren Einnahme keineswegs Schritt. Das Ergebnis ist eine bemerkenswerte Zunahme der P_2O_5-Retention. Die Nachperiode weist gleiche Verhältnisse auf, als die Vorperiode. Mit der grösseren Eiweissmenge gelangt in der mittleren Periode auch etwas mehr NaCl in den Organismus. Demgegenüber steigt die Menge des ausgeschiedenen NaCl nicht, sondern wird geringer, so dass in der zweiten Periode die NaCl-Retention auf einen sehr hohen Grad steigt. Diese grössere Retention erstreckt sich auch auf die Nachperiode.

Die kaum bemerkbare Vermehrung der Molekulardiurese in der zweiten Periode beträgt bei weitem nicht so viel, wie es der reichlichen N-, P_2O_5- und NaCl-Zufuhr entsprechen würde. Die Vermehrung bezieht sich nicht auf die Chloride, sondern auf die Achloride.

Die durchschnittliche Harnmenge ist eine etwas geringere, als die in der ersten Periode. Wesentlicher vermindert sich dieselbe übrigens in der letzten Periode (in der auch am ersten Tage die Wassereinfuhr um einen Liter geringer ist); das Körpergewicht steigt in der zweiten Periode um 500 g. Diese Zunahme schreiben wir der Wasserretention zu. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, welche am Ende der ersten Periode 0.59 beträgt, erreicht am Ende der zweiten Periode den normalen Wert 0.57, trotzdem die Retention der festen Bestandteile zunahm, wie es der Vergleich der Einfuhr und Ausfuhr beweist! Wenn wir auch

nicht voraussetzen können, dass die Bilanz der Einnahmen und Ausgaben allein das Verhalten der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bestimmt, wenn wir auch den im Organismus sich abspielenden Stoffwechselprozessen Rechnung tragen, so ist das vollkommen entgegengesetzte Verhalten des osmotischen Druckes des Blutes dennoch überraschend! Die Erklärung dafür gibt aber die Wasserretention, welche in dem sehr niedrigen spezifischen Gewicht des Blutserums und in den am Ende dieser Periode auftretenden Ödemen zum Ausdruck gelangt.

In unserem Falle ist also die Wirkung der reichlicheren Eiweisszufuhr die Zunahme der N-, P_2O_5- und NaCl-Retention, die mangelhafte Molekülausscheidung und die gesteigerte Wasserretention, die in der Hydrämie und in der Entstehung geringer Ödeme zum Ausdruck gelangt, mit einem Worte die Vermehrung aller Zeichen der Niereninsuffizienz.

Die Erhöhung der N-, P_2O_5- und Na.Cl.-Retention und die mangelhafte Molekülausscheidung ist das unmittelbare Ergebnis der reichlicheren Eiweisseinfuhr. Mit der grösseren Eiweissmenge hat sich ausser der Stickstoffeinfuhr auch die Menge der eingeführten Phosphate und des Kochsalzes vermehrt, und da die Nieren diesen erhöhten Ansprüchen nicht entsprechen konnten, wurden diese Stoffe im Organismus zurückbehalten. Nicht in so unmittelbarer Weise hängt die grössere Wasserretention von der reichlicheren Eiweissnahrung ab. Da auf die Wasserausscheidung der Nieren die Änderung der Diät keine in Betracht kommende Wirkung hat, sind für die Wasserretention die den Unterschied der Wasserausgabe und -einnahme bestimmenden anderen Umstände verantwortlich, d. h. die Wasserabgabe durch Haut und Lungen. Es ist bekannt, dass die Menge des auf diesen Wegen ausgeschiedenen Wassers von physikalischen Umständen abhängt. Einer dieser Umstände ist die wasseranziehende Fähigkeit der gelösten Bestandteile des Organismus, des Blutes und der Gewebssäfte, welche mit dem osmotischen Drucke mit der molekulären Konzentration derselben zunimmt. Indem während der reichlicheren Eiweisseinfuhr die Molekülentleerung mangelhaft ist und die molekuläre Konzentration des Blutes dadurch erhöht wird, muss die Verdunstung durch Haut und Lungen eine Einbusse erfahren. Wenn die Nieren diesen Mangel zu ersetzen nicht imstande sind, wenn ihr Wasserausscheidungsvermögen und ihre Verdünnungsfähigkeit leidet, so bleibt das überschüssige Wasser im Organismus zurück und ruft Hydrämie und Ödeme hervor.

Unsere sich auf die Diätetik der Eiweisseinfuhr beziehenden Ergebnisse, die teils aus dem II. Kapitel, teils aus diesem Abschnitte folgen, fassen wir kurz in folgendem zusammen:

I. Bei dem grösseren Teile der Nierenkranken hat die Fähigkeit der Nieren, die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte auszuscheiden, gelitten, und darum häufen sich diese im Organismus an. Der Zweck der Regelung der Diät ist, der Retention vorzubeugen oder dieselbe

nach Möglichkeit zu vermindern. Zu diesem Zwecke sollen wir Nierenkranken nie mehr Eiweiss geben, als die Menge, deren Zersetzungsprodukte die Nieren auszuscheiden vermögen, aber auch nicht weniger, als zur Wahrung des Eiweissbestandes des Organismus nötig ist.

II. Die Vereinigung dieser beiden Forderungen erscheint, abgesehen von den ganz frischen und sehr schweren Fällen, die die Nahrungszufuhr von vornherein beschränken, und von den vollkommen kompensierten Fällen, bei denen die genauere Bestimmung der Diät nicht nötig ist, nur in der Weise möglich, dass wir uns von Fall zu Fall, und in demselben Falle wiederholt von dem Grade der N-Ausscheidungsfähigkeit der Nieren überzeugen und dementsprechend die Diät bestimmen.

III. Die N-Ausscheidungsfähigkeit hängt mit den übrigen Funktionen der Nieren und den klinischen Symptomen nicht in der Weise zusammen, dass wir aus den letzteren auf die erstere folgern könnten. Es ist kein Zusammenhang zwischen der NaCl- und P_2O_5- und der N.-Retention. Urämie und Hydrops können auch ohne N.-Retention auftreten und können in Fällen mit Retention fehlen. Auf die Vollkommenheit oder Mangelhaftigkeit der N-Ausscheidung können wir eben nur aus dem Vergleiche der Stickstoffeinfuhr und -ausfuhr schliessen.

IV. Wenn die Nahrung an Eiweiss reicher ist, enthält dieselbe gewöhnlich nicht nur mehr N, sondern gleichfalls mehr Phosphorsäure und auch mehr Kochsalz. Aus diesem Grunde steigert die eiweissreichere Nahrung die N-, P_2O_5-, NaCl-Retention, d. h. die Retention der festen Bestandteile überhaupt. Die angehäuften gelösten Moleküle erhöhen den osmotischen Druck des Organismus, und in diesem Verhältnisse erschweren und vermindern dieselben die Wasserabgabe auf dem Wege der Haut und der Lungen. Wenn die Nieren diesen Mangel durch überschüssige Wasserausscheidung auszugleichen nicht imstande sind, so gesellt sich zur Retention der festen Bestandteile Wasserretention, und es entwickelt sich Hydrämie und Wassersucht.

b) Die Frage der Ausscheidung der Salze wurde bis jetzt im Vergleiche zu jener der stickstoffhaltigen Schlacken in der Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz in den Hintergrund gedrängt. Der Salzumsatz bildete seltener den Gegenstand von Untersuchungen und gelangte kaum zu praktischer Wichtigkeit. Die Sulfate sind die Produkte des Eiweissstoffwechsels, und ihre zur Ausscheidung gelangende Menge hängt von dem Eiweissgehalte der Nahrung ab, dessen Bestimmung wir schon ausführlich behandelten.

Die Retention der Phosphate ist bei Nierenkranken, wie es aus unseren Untersuchungen erhellt, sehr häufig und auch sehr bedeutend, und demzufolge tritt uns die Forderung gegenüber, dass wir die Ein-

fuhr, beziehungsweise die zur Resorption gelangende Menge derselben nach Tunlichkeit einschränken. Die Beschränkung der Zufuhr ist aber kaum möglich. Unsere wertvollsten Nahrungsmittel, so auch die Milch, welche eine so bedeutende Rolle in der Ernährung der Nierenkranken spielt, enthalten reichlich Phosphate. Eben die reine Milchdiät ist eine an Phosphaten besonders reiche Ernährungsart. Zwei Liter Milch enthalten durchschnittlich 3—4 g P_2O_5. Die zu den Nieren strömende Phosphatmenge können wir demnach nur auf die Weise vermindern, dass wir ihre Aufsaugung im Darmkanale erschweren, beziehungsweise ihre Ausscheidung auf diesem Wege erhöhen. Zweckmässig ist in dieser Beziehung die Katharsis. In einem unserer Fälle gelang es auf diese Weise, die überschüssige Ausscheidung der in bedeutendem Masse retinierten Phosphate zu erreichen. Die Katharsis ist aber ein viel zu starker Eingriff, als dass wir dieselbe öfters in Anspruch nehmen könnten.

v. Noorden[1]) empfiehlt eine andere, indifferente Methode zur Steigerung der im Darmkanale zur Ausscheidung gelangenden Phosphatmenge. Wenn wir dafür sorgen, dass mit der Phosphorsäure eine grössere Menge Kalksalze in den Darmkanal gelangt, so bindet das Kalzium einen bedeutenden Teil, oft mehr, als die Hälfte der in den Darm gelangenden Phosphorsäure, und in dieser Verbindung wird die letztere auch entleert. Demzufolge ist es nach *v. Noorden* empfehlenswert, besonders bei den auf Milchdiät sich beschränkenden akuten Nephritisfällen kohlensauren Kalk zu verabreichen (öfters im Tage eine Messerspitze).

Auf die Regelung der Kochsalzeinfuhr hat man bisher in der Diätetik der Nierenleiden nicht genügend Gewicht gelegt. Auf Grund der sozusagen allgemein herrschenden Meinung, wonach die Kochsalzausscheidung im Laufe der Nierenerkrankungen kaum leidet (*Rosenstein*, *Fleischer*, *v. Noorden* usw.) und die Ausscheidung des Kochsalzes keine besondere Leistung der Nieren in Anspruch nimmt, erschien jede diätetische Massregel überflüssig. Demgegenüber haben neuere Untersuchungen darauf hingewiesen, dass im Verlaufe der Nierenkrankheiten Retention des Kochsalzes eintreten kann (*Bohne*, *Hoffmann*), und dass nach reichlicher Kochsalzeinfuhr die Molekularkonzentration des Harnes wesentlich zunimmt, welcher Umstand auf die Erhöhung der aktiven Arbeit der Niere hinweist (*Nagelschmiedt*, *Strauss*[2]).

Im Laufe unserer Untersuchungen (s. den diesbezüglichen Teil des II. Kapitels) begegneten wir oft dem Bilde der bedeutenden Cl-Retention. Zwischen der Cl-Retention und den urämischen Erscheinungen, sowie der Störung der andern Nierenfunktionen war ein Zu-

[1]) l. c. Samml. klin. Abhandl. 2. Heft S. 17.

[2]) S. den betreffenden Teil des II. Kapitels.

sammenhang nicht nachweisbar. Dagegen konnten wir einen engen Zusammenhang zwischen der Kochsalz- und Wasserretention, zwischen Kochsalzbilanz und der Genese der Wassersucht beweisen. Dem entsprechend bedarf die Kochsalzeinfuhr besonders in hydropischen Fällen einer genauen Beachtung; aber nicht bloss in solchen Fällen! Denn auch bei interstitiellen Nephritiden ohne Ödeme kann Kochsalzretention bestehen, welcher wir vorbeugen müssen, wenn wir auch der Kochsalzanhäufung in der Ätiologie der Urämie keine Bedeutung zuschreiben.

Das Kochsalz ist nämlich besonders geeignet, den osmotischen Druck der Gewebssäfte zu erhöhen, welcher Umstand wieder im Flüssigkeitsumsatz des Organismus leicht Störungen auslösen kann, wie dies ausser unseren Beobachtungen die Erfahrungen einer Reihe französischer Autoren (*Widal*, *Achard*, *Javal* [1]), sowie solche von *Strauss* beweisen. Und schliesslich sind doch alle diejenigen Funktionen der Nieren zu schonen, die infolge der Erkrankung gelitten haben.

Vom diätetischen Standpunkte ist jener Parallelismus wichtig, welchen wir zwischen der Wasser- und Kochsalzausscheidung in Fällen parenchymatöser Nephritis nachweisen konnten, und welcher sich in der Einstellung auf ein mehr oder weniger ständiges Niveau der Kochsalzkonzentration des Harnes äussert. Wenn die Nieren, deren Ausscheidungsfähigkeit gelitten hat, in einer bestimmten Wassermenge nur eine gewisse Kochsalzmenge auszuscheiden vermögen, so ist zu erwarten, dass die Steigerung der Kochsalzeinfuhr zur Stauung des überschüssigen Kochsalzes im Organismus führen wird, wenn es etwa nicht gelingt, mit der Kochsalzzufuhr auch eine grössere Diurese auszulösen. In unseren diesbezüglichen Untersuchungen konnten wir keine bemerkenswerte Diurese hervorrufen; die reichlichere NaCl- Ernährung führte zu einer bedeutenden Retention und war begleitet von solchen Erscheinungen, die sowohl vom theoretischen, als auch, und hauptsächlich, vom praktischen Standpunkte Beachtung verdienen.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Motykó.

Periode	Harnmenge cm^3	Δ	Molekulardiurese	N-Bilanz	NaCl-Bilanz	Achloride	P_2O_5-Bilanz	Harneiweiss N	Tägliche durchschnittliche Gewichtsveränderung. g	Gefrierpunkt d. Blutes δ zu Ende der Periode
I.	1473	1.43°	34.37	— 3.68	— 0.19	22.50	+ 2.07	2.62	— 183	0.61°
II. Reichliche NaCl-zufuhr	1600	1.47°	38.28	— 1.10	+ 3.98	21.15	+ 0.80	1.93	+ 275	0.65°
III.	1473	1.53°	36.82	— 0.48	— 3.39	22	+ 1.31	1.06	+ 300	0.61°

[1]) Semaine médicale 1903; September, Oktober.

M. Motyko: Nephritis subacuta, geringes Knöchelödem, nach links verlagerter Herzspitzenstoss, bedeutende Albuminurie und Zylindrurie. Die ausführlichen Angaben der Stoffwechseluntersuchung und der Krankengeschichte siehe im Anhange.

Die Wirkung der um 10 g vermehrten Kochsalzeinfuhr in der zweiten Periode auf die Ausscheidung der Harnbestandteile und auf die Retention zeigt die Tabelle.

Vergleich der Perioden.

Die überschüssige Kochsalzeinfuhr in der zweiten Periode hat vor allem auf Verhältnisse der Kochsalzausscheidung Wirkung. In der ersten Periode besteht bei bedeutenden Tagesschwankungen der Ausfuhr NaCl-Gleichgewicht. Die tägliche Einnahme beträgt ungefähr 11 g und ebensoviel auch die durchschnittliche tägliche Ausgabe. Indem wir die Einnahme um 10 g steigerten, vermehrte sich teilweise die Ausfuhr mit dem Kote und auch die mit dem Harne entleerte Kochsalzmenge, aber keineswegs im Verhältnisse zur grösseren Einnahme, so dass täglich beinahe 4 g, während der viertägigen zweiten Periode zusammen 16 g Kochsalz im Organismus retiniert wurden. Die erste Folge der überschüssigen Kochsalzeinfuhr ist also die Kochsalzretention. In der Nachperiode, als wir die Kochsalzeinfuhr auf ihren ursprünglichen Wert beschränkten, ist die Ausgabe eine erhöhte, d. h. es erfolgt eine kompensierende Ausscheidung des während der Zwischenperiode angehäuften Kochsalzes; die tägliche überschüssige Ausgabe beträgt 3—4 g. Wie es scheint, hat die gesteigerte Kochsalzeinfuhr nicht nur auf die NaCl-Bilanz, sondern auch auf die anderen Ausscheidungen einen Einfluss. Die Harnmenge steigt in dieser Periode um weniges (im Durchschnitte 1600 tägliche Menge gegen 1473 ccm der Vor- und Nachperiode). Diese Vermehrung müssen wir aber in erster Reihe der gesteigerten Flüssigkeitsaufnahme zuschreiben. Die grössere Kochsalzeinnahme wird von einem grösseren Durst begleitet, und darum bekam vom 2. Tage der Periode unser Patient eine Flasche Salvatorwasser (450 ccm) mehr. Diese grössere Flüssigkeitsaufnahme erstreckt sich auch auf die Nachperiode, dagegen nicht die grössere Ausgabe, so dass die Wasserausfuhr während der Zeit, in welcher der Organismus mit überschüssigem Kochsalz gesättigt ist (zweite und dritte Periode), sich entschieden ungünstiger gestaltet.

Die überschüssige Stickstoffausscheidung sinkt in der zweiten Periode und ist noch geringer in der dritten. Die P_2O_5-Ausscheidung hingegen weist in diesen zwei Perioden günstigere Verhältnisse auf, als in der ersten; die Retention ist geringer, was aber die Folge der beträchtlicheren Phosphatausscheidung mit dem Kote und nicht mit dem Harne darstellt.

Die Molekulardiurese steigt in der zweiten und dritten Periode im Verhältnisse der grösseren Kochsalzausscheidung, die Menge der Achloride ist in den drei Perioden beinahe unverändert.

Der osmotische Druck des Blutes steigt bedeutend in der Periode der reichlicheren Kochsalzzufuhr. Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt am Anfange der Periode 0.61, am Schlusse 0.65, und in der Nachperiode der vikariierenden Ausscheidung sinkt dieselbe von neuem auf 0.61. Der Grund der Erhöhung ist zweifellos die NaCl-Retention. Wenn wir in Betracht ziehen, dass in der mittleren Periode das Körpergewicht auch um ein Kilo zunimmt, was der Wasserretention zuzuschreiben ist, so kann man annehmen, dass ohne dieselbe die Erhöhung des osmotischen Druckes noch bedeutender wäre. Die Wasserretention besteht auch in der dritten Periode, und sowohl derselben, als auch der beginnenden überschüssigen Ausscheidung schreiben wir es zu, dass der Gefrierpunkt des Blutes von neuem seinen ursprünglichen Wert annimmt.

Das Ergebnis des Versuches lässt sich also folgendermassen zusammenfassen:

In einem Falle von chronisch-parenchymatöser Nephritis, in welchem geringes Ödem bestand, aber keine urämischen Symptome nachweisbar waren, war bei überschüssiger Stickstoffausscheidung bedeutende Phosphatretention und NaCl-Gleichgewicht zu konstatieren. In diesem Falle führte nun die reichlichere Kochsalzzufuhr zur Kochsalzretention. Die Kochsalzretention zeigte sich auch in der bedeutenden Zunahme des osmotischen Druckes im Blute. Während der Nachperiode beginnt die vikariierende Ausscheidung des aufgehäuften Kochsalzes. Die Kochsalzretention ging zugleich mit Wasserretention einher, als deren Beweis die Körpergewichtszunahme und die Annäherung des Gefrierpunktes zum normalen Wert gelten. Auf die Ausscheidung der Achloride hat die reichliche Kochsalzzufuhr keinen Einfluss.

Es taucht nun die Frage auf, auf welche Weise die Kochsalzretention die Wasserretention fördert. Dies geschieht einmal dadurch, dass dieselbe grösseren Durst erregt und zur Erhöhung der täglichen Flüssigkeitsaufnahme zwingt. Die bedeutendere Flüssigkeitsaufnahme befördert aber nicht in gleichem Verhältnisse die Wasserdiurese. Zweitens ist als weiterer Grund die Verminderung der durch die Haut und Lungen stattfindenden Wasserabgabe anzusehen (s. Kap. über Ödeme). Diese Folge der gesteigerten Kochsalzeinfuhr beweist klar der folgende Fall:

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Szilágyi.

Periode	Resorbierte NaCl-Menge g	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	NaCl g in der tägl. Harnmenge	Achloride	Täglicher Durchschnitt der Gewichtszunahme	NaCl-Bilanz	Gefrierpunkt δ des Blutes zu Ende der Periode	Berechneter NaCl-Gehalt des retinierten Wassers %
I.	11	813	1.04°	14.27	3.75	10.52	+ 500	+ 7.25	.60°	1.45%
II. Reichl. NaCl-Zuf.	20.41	920	1.17°	17.47	6.76	10.71	+ 1933	+ 13.65	0.57°	0.705%
III.	10.55	733	1.19°	14.81	5.40	9.40	+ 1666	+ 5.14	0.57°	0.31%

Frau Szilágyi, 19 Jahre alt, akute Nephritis, bedeutende Ödeme der unteren Gliedmassen, reichliche Albuminurie, im Sedimente zahlreiche granulierte Zylinder und degeneriertes Nierenepithel.

In der ersten Periode ist bei der geringen (durchschnittlich annähernd 800 cm^3) Harnmenge die Molekularkonzentration niedrig ($\Delta = 1.04$), und die Molekulardiurese zeigt einen sehr geringen Wert. Die Menge der ausgeschiedenen Achloride ist auch auffallend gering (10.52 g); am auffallendsten ist es aber, dass von den resorbierten 11 g Kochsalz nur 3.75 g im Harne zur Ausscheidung gelangen, die übrigen 7.25 g bleiben im Organismus zurück. Das Körpergewicht steigt um 500 g täglich. Wenn wir diese Vermehrung als Mass der Wasserretention nehmen und die NaCl-Retention damit vergleichen, so wird es klar, dass die Kochsalzretention

verglichen mit der des Wassers sehr bedeutend ist; der berechnete Kochsalzgehalt des zurückgehaltenen Wassers ist 1.45 %. Der Gefrierpunkt des Blutes am Ende der Periode beträgt 0.60.

In der zweiten Periode, in der die tägliche Kochsalzmenge um 10 g vermehrt wurde, steigt der Kochsalzgehalt des Kotes; die mit dem Harne entleerte Kochsalzmenge nimmt auch zu, aber lange nicht im Verhältnis zur grösseren Einfuhr, so dass die Kochsalzretention beinahe auf das Doppelte (13.65 g täglich) der Vorperiode steigt. Aber noch bedeutender wächst die Wasserretention: das Körpergewicht nimmt täglich beinahe um 2 kg zu. Aus dem Vergleiche der beiden Angaben ist der berechnete Kochsalzgehalt des zurückgehaltenen Wassers 0.70 %. Die bedeutende Wasserretention äusserte sich auch in den klinischen Symptomen. Das Hautödem nahm schnell zu, erstreckte sich auch auf die Schenkel, auf den Rücken; Hydrothorax und Ascites traten auf. Ebenso spricht auch die am Ende der Periode ausgeführte Blutuntersuchung für die Wasserretention. Die Molekularkonzentration des Blutes ist nämlich gesunken; der Gefrierpunkt beträgt 0.57; das spezifische Gewicht des Blutserums ist so niedrig wie in den ausgesprochenen Fällen von Hydrämie (1017), und der Kochsalzgehalt ist bedeutend geringer, als man es infolge der starken Kochsalzretention erwarten könnte, wenn dieselbe nicht von einer bedeutenden Wasserretention begleitet wäre, d. h. 0.64 %, welcher Wert sich sehr dem berechneten Kochsalzgehalte des retinierten Wassers (0.70 %) nähert.

Bedeutende Kochsalzretention und eine noch grössere Wasserretention, klinisch die rapide Zunahme der Ödeme bilden also die Folgen der reichlichen Kochsalzaufnahme. Dass die Entwicklungsart der grösseren Wasserretention dieselbe ist, welche wir schon im vorhergehenden Falle beschrieben haben, ist am besten daraus ersichtlich, dass die Harnmenge in dieser Periode nicht ab-, sondern zunimmt. Für die grosse Wasserretention sind daher die ausser dem Bereiche der Nieren wirkenden Faktoren der Wasserabgabe verantwortlich zu machen. Die grössere Wasserretention drückt den osmotischen Druck des Blutes herab, so dass derselbe noch kleiner ist als am Anfange.

Die Verhältnisse der Nachperiode betreffs der Kochsalzausscheidung und der Körpergewichtszunahme gleichen denen der zweiten Periode, und nachdem die Kochsalzzufuhr von neuem auf ihren ursprünglichen Wert beschränkt wurde, ist die Kochsalzretention etwas geringer als in der ersten Periode, und demgegenüber drängt sich die Wasserretention noch mehr in den Vordergrund. Am Ende der Untersuchungsreihe zeigten sich bei dem Kranken Symptome der Herzschwäche und einer beginnenden Urämie, die aber im Laufe von zwei Wochen verschwanden, und die Kranke verliess in der vierten Woche, von ihrem Ödeme befreit, die Klinik.

Auf Grund dieser Erörterungen lassen sich unsere Ergebnisse betreffs des Kochsalzumsatzes und die aus denselben ableitbaren diätetischen Gesichtspunkte in folgendem zusammenfassen:

1. Auch bei Nierenkranken, bei welchen keine Ödeme bestehen, kann Kochsalzretention und eine nachträgliche Ausscheidung des auf solche Weise angehäuften Kochsalzes vorkommen. In diesen Fällen ist daher die Kontrolle und die Regelung der Kochsalzeinfuhr auch wünschenswert.

2. In ödematösen Fällen wird die Entstehung der Ödeme von Kochsalzretention begleitet, das Schwinden derselben von überschüssiger Kochsalzausfuhr. Wenn die Ödeme rapid zunehmen, bez. in kurzer Zeit verschwinden, so ist die Kochsalzretention, beziehungsweise die überschüssige Ausscheidung in einem solchen Verhältnisse zu der Wasserretention resp. zur überschüssigen Ausgabe derselben (an der Körpergewichtsänderung gemessen), als es dem Kochsalzgehalte des Blutes und der Ödemflüssigkeit entspricht. Eine allgemeine Gültigkeit fordern wir aber für diese in unseren Fällen beobachtete Gesetzmässigkeit nicht (s. II. Kap.).

3. Wenn die Kochsalzeinfuhr bei ödematösen Nierenkranken bedeutend vermehrt wird, so bleibt eine entsprechende Kochsalzmenge im Körper zurück, welche den osmotischen Druck des Blutes und der Gewebssäfte vermehrt und auf diese Weise auch das wasseranziehende Vermögen derselben wesentlich erhöht. Infolgedessen nimmt die auf dem Wege der Lungen und der Haut stattfindende Wasserabgabe ab. Dabei kann noch der erhöhte Durst zur grösseren Flüssigkeitsaufnahme zwingen. Da aber die Harnmenge sich nicht in entsprechender Masse vermehrt, muss sich eine bedeutende Wassermenge im Organismus, auf das Blut und die Gewebe verteilt, ansammeln; die Verdünnung des Blutes kommt in der Abnahme des osmotischen Druckes des Blutes und in der Hydrämie zum Ausdruck, und die in den Gewebsspalten sich ansammelnde Flüssigkeit vermehrt die Ödeme.

4. Wir geben die Möglichkeit zu, dass die überschüssige Kochsalzmenge in einzelnen Fällen die Nierentätigkeit anregen, d. h. als Diuretium wirken kann, wobei die oben erwähnte ungünstige Wirkung ausbleibt. Wir hatten aber keine Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten, und so glauben wir, dass diese Eventualität, wenn überhaupt, nur ausnahmsweise zur Geltung gelangt, um so mehr, da nach unseren Erfahrungen auch die eigentlichen Diuretika bei vorgeschrittenen Nierenleiden selten eine Wirkung zu entfalten imstande sind.

5. Aus diesen Erörterungen folgt selbstverständlich, dass bei ödematösen Nierenkranken die Kochsalzeinfuhr genau zu regeln ist.

Den Leitfaden liefert dazu von Fall zu Fall der Grad der Retention. Es ist möglich, dass die Beschränkung der Kochsalzeinfuhr in einzelnen Fällen der Entwicklung der Ödeme Halt gebieten oder dieselben zum Schwinden bringen kann.

c) Über die Schonung des Verdichtungs- und Verdünnungsvermögens der Nieren.

Alle diejenigen Vorgänge, durch welche wir die Menge der zu den Nieren strömenden, gelösten Harnbestandteile, Zersetzungsprodukte und Salze vermindern, dienen zugleich zur Schonung der verdichtenden

Tätigkeit der Nieren, da die Konzentration des Harnes bei gleichbleibender Flüssigkeitseinfuhr im Masse der geringeren Ausscheidung der gelösten Bestandteile abnimmt. Auf dieselbe Weise schonen wir das Verdünnungsvermögen der Nieren mittelst der Beschränkung der Wasseraufnahme, wenn die Menge der auszuscheidenden, gelösten harnfähigen Stoffe unverändert bleibt (s. das folgende Kapitel). In der Durchführung beider Massregeln können wir aber nur bis zu einer gewissen Grenze gehen. Die Grenze der Beschränkung der gelösten Harnbestandteile wird nicht nur durch das Minimum des Eiweissumsatzes bestimmt, welcher Wert eben nur für die Eiweisszerfallsprodukte gültig wäre, sondern auch durch den Umstand, dass diese Massregel, wenn zuweit gehend, eventuell die Verdünnungsfähigkeit der Niere zu sehr in Anspruch nehmen würde.

Eben deshalb dürfen wir die kurz zuvor erwähnte Forderung der Beschränkung der Kochsalzeinfuhr nicht übertreiben. Die übermässige Kochsalzeinfuhr führt, wie wir gesehen haben, durch die Zunahme des Wasseranziehungsvermögens des Organismus zur Wasserretention. Derselbe Erfolg ist aber auch von der übermässigen Kochsalzentziehung zu erwarten, wenn in Betracht gezogen wird, dass die in ihrer Verdünnungsfähigkeit geschädigten Nieren weniger Wasser ausscheiden können, wenn die Menge der zur Ausscheidung gelangenden gelösten Bestandteile unter ein gewisses Niveau gesunken ist; das Ergebnis wäre also auch in diesem Falle: Wasserretention.

Ebenso ist die Beschränkung der Flüssigkeitseinfuhr nur bis zu jener Grenze als vorteilhaft zu erachten, innerhalb welcher das Verdichtungsvermögen der Nieren nicht zu sehr in Anspruch genommen wird. Wenn wir darüber hinausgehen, so ist die Retention der festen Bestandteile die Folge. Die Schonung der verdichtenden, beziehungsweise verdünnenden Fähigkeit der Nieren ist daher nicht identisch mit der Beschränkung der auszuscheidenden festen Bestandteile und des Wassers. Wenn wir die Retention der festen Bestandteile und des Wassers in erster Reihe der herabgesetzten Permeabilität der Nieren zuschreiben, so bestimmt der Grad der Permeabilität das Maximum des zur Ausscheidung gelangenden Wassers, beziehungsweise der gelösten Bestandteile. Die dieses Maximum überschreitende Menge bleibt auf alle Fälle im Organismus zurück. Aber es können noch mehr gelöste Teile, beziehungsweise mehr Wasser im Organismus retiniert werden. Mehr gelöste Bestandteile werden retiniert in dem Falle, wenn bei übermässiger Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr auf die ausscheidbaren (d. h. in einer entsprechenden Wassermenge ausscheidbaren) gelösten Moleküle weniger Wasser fällt, als in welcher dieselben die in ihrer Kondensationsfähigkeit geschädigten Nieren auszuscheiden vermögen; und eine grössere Flüssigkeitsmenge wird retiniert in dem Falle, wenn

die Menge der zur Niere strömenden gelösten Bestandteile geringer ist, als dem Harne jene Konzentration verleihen würde, unter welcher die in ihrem Verdünnungsvermögen geschädigte Niere zu steigen fähig ist. Es genügt demnach nicht, die absolute Menge des auszuscheidenden Wassers und der gelösten Bestandteile dermassen zu regeln, dass dieselben in beiden Fällen ein gewisses Maximum nicht überschreiten; es muss überdies dafür Sorge getragen werden, dass das Verhältnis des Wassers und der gelösten Bestandteile durch das Überwiegen des einen oder des anderen nicht einen Wert gewinne, bei welchem die kondensierende oder verdünnende Fähigkeit der Nieren vor eine nicht zu bewältigende Aufgabe gestellt wird. Wenn wir der kondensierenden und verdünnenden Fähigkeit in dieser Weise Rechnung tragen, so können wir es vermeiden, dass die Retention ein höheres Mass erreicht, als ihr infolge der gesunkenen Permeabilität der Nieren unausweichlich zukommt. Grössere praktische Bedeutung kann den hier erörterten Gesichtspunkten aber teils aus dem Grunde nicht zugeschrieben werden, weil schon die natürliche Zusammensetzung der Nahrung grösstenteils für das erforderliche Verhältnis des Wassers und der festen Bestandteile bürgt, teils deshalb nicht, weil die genaue und dem Grade der Funktionsfähigkeit der Nieren angepasste Regelung, selbst der eingeführten, absoluten Mengen von Speise und Getränk, welche der erste Schritt zu einer rationellen Diätetik wäre, eine Forderung darstellt, die in der Praxis auf grosse Hindernisse stösst und darum nur selten zur Ausführung gelangt. Der hier geforderte zweite Schritt kann aber nur in den Spuren des ersten erfolgen.

IX. Kapitel.

Über die Bedeutung der Diaphorese und der erhöhten Flüssigkeitsaufnahme.

Die Rolle der Diaphorese in der Behandlung der Nierenkranken. — Die einander entgegengesetzten Ansichten von *Leube* und *Rosenstein*. — Der Schweiss der Gesunden und der Nierenkranken. — Die Indikation der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme nach *Senator*. — Eigene Untersuchungen über die Wirkung des Schwitzens und der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme bei Nierenkranken. — Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse und praktische Folgerungen.

Schon die alten Ärzte benutzten häufig das künstliche Schwitzen zur Bekämpfung der verschiedenen Arten der Wassersucht. Bei den Ödemen der Nierenkranken gelangte die Diaphorese zum ausgebreiteten Gebrauch, in England hauptsächlich infolge der nachdrücklichen

Empfehlung von *Osborne*[1]), in Deutschland von *Liebermeister*[2]), später von *Ziemssen*[3]). Darüber, dass die verschiedenen Arten der Diaphorese mächtige und mit Erfolg in Anspruch zu nehmende Mittel der Wasserentziehung sind, besteht auch kein Zweifel. Der zweifelhafte Punkt der Indikation der Diaphorese, dessen Aufklärung sowohl vom theoretischen, als vom praktischen Standpunkte von grösster Wichtigkeit ist, liegt nicht hierin, sondern die Fragestellung lautet vielmehr, ob die Diaphorese in der Weise zur Entlastung der Nierentätigkeit beitragen kann, dass durch dieselbe Zersetzungsprodukte, eigentliche Harnbestandteile, zur Ausscheidung gelangen. Wenn die gesteigerte Tätigkeit der Schweissdrüsen tatsächlich eine solche vikariierende Arbeit liefert, dann dient dieselbe als wertvolles Mittel zur Bekämpfung des Mittelpunktes der Symptome der Nierenkrankheit: der Retention. Wenn der entgegengesetzte Standpunkt der richtige ist, wenn mit dem Schweisse hauptsächlich nur Wasser ohne eine in betracht kommende Menge von Zersetzungsprodukten aus dem Organismus entfernt wird, dann wäre noch die Möglichkeit eines günstigen Ergebnisses dadurch gegeben, dass durch die Schwitzprozedur die Nieren zu einer gesteigerten Tätigkeit angeregt werden, infolge welcher das während des Schwitzens konzentrierter gewordene Blut von den überschüssigen Zersetzungsprodukten befreit wird. Wenn wir auch auf eine solche Reaktion nicht rechnen können, so wäre der Standpunkt von *Leube*[4]) berechtigt, der sich der Anwendung einer energischen Diaphorese überhaupt enthält. Beim starken Schwitzen entfernt sich nach der Meinung von *Leube* viel Wasser und verhältnismässig wenig Stickstoff aus dem Organismus. „Und da so im Laufe einer reichlicheren Schweissabsonderung die Konzentration des Blutes steigt, und diese Zunahme sich nach einigen Stunden von neuem ausgleicht, ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass bei diesem letzteren Vorgange stickstoffreiche Flüssigkeit aus den Geweben in das Blut zurückströmt, welcher Umstand im Falle einer mangelhaften Stickstoffausscheidung für den Organismus verhängnisvoll werden kann.“ Hieran schliesst *Leube* die Bemerkung, dass er selbst, sowie auch andere die Erfahrung gemacht haben, dass sich einer energischeren Schwitzprozedur ein urämischer Anfall unmittelbar anschloss. Ganz entgegengesetzt ist der Standpunkt von *Rosenstein*[5]): „Die diaphoretische Methode“ sagt *Rosenstein* bei der Besprechung der Behandlung der akuten Nephritis, „ist diejenige, welche am rationellsten die gegebene Indikation erfüllt, und die man daher

[1]) *Osborne*, Pathol. u. Therapie der Wassersucht, übersetzt von *Soer*, Leipzig 1840.
[2]) *Liebermeister*, Prager Vierteljahrsschr. 1861.
[3]) *Ziemssen*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. II. 1867.
[4]) *Leube*, Behandlung der Nierenkrankh. in Penzoldt-Stintzing Hb., der Therapie.
[5]) l. c.

zur Bekämpfung der Odeme und zur Vermehrung der Diurese auch dann anwenden kann und muss, wenn urämische Erscheinungen nicht nur drohen, sondern wirklich zum Ausbruch gekommen sind." Ein grosses Gewicht legt *Rosenstein* darauf, dass die Diaphorese trotz der Wasserentziehung öfters keine Verminderung, sondern eine Vermehrung der Harnausscheidung nach sich zieht. Ähnlich äussert sich *Fürbringer*[1]), der auch betont, dass der reichlicher ausgeschiedene Harn auch reicher an Harnstoff ist: „Die Bäder sind somit in gewissem Grade auch antiurämisch-prophylaktisch zu wirken geeignet." Die Frage der Indikation der Diaphorese hängt demzufolge nur davon ab, ob die gesamte Ausscheidung der Zersetzungsprodukte im Schweisse und Harne während der Diaphorese mit der Steigerung der Wasserabgabe Schritt hält. Eine exakte Antwort auf diese Frage erteilt die Stoffwechseluntersuchung, in deren Verlaufe man die Nierenkranken schwitzen lässt und die Menge und Zusammensetzung des Schweisses in der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben in Rechnung zieht. In dem Folgenden werden wir Gelegenheit haben, solche Untersuchungen, welche wir selbst anstellten, mitzuteilen, da die Untersuchungen, welche die Diaphorese bei Nierenkranken bisher zum Gegenstande hatten, keine befriedigenden Aufklärungen bieten.

Der Schweiss des gesunden Menschen enthält nach den Untersuchungen von *Picard*, *Funke*, *Leube* und anderen Salze, Harnstoff usw., doch in sehr geringer Konzentration.

Leube[2]) z. B. fand einen Harnstoffgehalt von 0.08 $^0/_0$. Dass aber in gegebenen Verhältnissen mit dem Schweisse gelöste Bestandteile reichlich ausgeschieden werden können, das beweisen die Untersuchungen von *Argutinsky*, nach welchen im Sommer bei bedeutender Muskelarbeit der Schweiss einen ansehnlichen N-Gehalt (z. B. 0.76 g) aufweisen kann[3]).

Es ist auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass das mit Zersetzungsprodukten gesättigte Blut der Nierenkranken einen vom normalen wesentlich abweichenden Schweiss liefert, und demgemäss bei diesen durch die Haut tatsächlich eine bedeutendere Menge von Zersetzungsstoffen zur Ausscheidung gelangen kann. Eine auffallende Illustration dieser Tatsache ist jene einigemal beschriebene, seltene Erscheinung, dass die Haut des Nierenkranken von weissen Harnstoffkristallen übersät wird. Das ist aber schon die Äusserung eines zur exzessiven Höhe gelangten pathologischen Zustandes. Beweisender ist die Zusammensetzung des zu therapeutischen Zwecken angeregten

---

[1]) Krankh. der Harn- und Geschlechtsorgane. Braunschweig 1884.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. VII. 1870.
[3]) Pflügers Arch. 1890.

Schweisses. Ein solcher Schweiss enthält nach *v. Noorden*[1]) und *Leube*[2]) kaum mehr als $^1/_2$ pro mille Nitrogen, so dass auf diesem Wege bei starker und ausdauernder Diaphorese auch nur Bruchteile eines Grammes entfernt werden können. Natürlich sind diese einzelnen Angaben nicht geeignet, allgemeine Folgerungen zu ziehen. Als Beleg für den Einfluss der Diaphorese auf die Menge der mit dem Harne entleerten Zersetzungsprodukte kann, da eine annähernde Schätzung keinen Wert besitzt, nur ein Fall von *v. Noorden* und *Ritter* angeführt werden, in welchem ein Nierenkranker an den Tagen der Diaphorese mit dem Harne ebensoviel Stickstoff ausgeschieden hatte als vorher, während die Nitrogenausscheidung eines gesunden Menschen während der Diaphorese nach *v. Noorden* infolge der mit dem Schwitzen verbundenen Nitrogenausfuhr sich vermindert.

Das hier Angeführte beweist zur Genüge, wie unentschieden noch die Frage der Indikation und Bedeutung der Diaphorese ist, demzufolge wir auch der Klarlegung dieser Verhältnisse in unseren eigenen Untersuchungen eine besondere Beachtung zugewendet haben.

Die Frage der Indikationen der Flüssigkeitsaufnahme können wir kurz fassen. *Senator*[3]), der die Notwendigkeit der Durchspülung der Nieren hauptsächlich betonte, äussert bei der Besprechung der Therapie der chronischen Nierenentzündung, „dass der Zweck der reichlicheren Flüssigkeitsaufnahme nicht nur das Stillen des Durstes ist, sondern sie soll gleichfalls die Aufgabe der Durchwaschung der Nieren erfüllen. Eine sehr konzentrierte und eiweissreiche Nahrung ist nach den Untersuchungen von *Hartmann* und *Rosenfeld* schon an sich imstande, Albuminurie und eine Nierenreizung zu verursachen und die schon bestehende Nierenentzündung zu steigern. Ausserdem bewies *Bamberger* die Schädlichkeit der Wasserentziehung und die wohltätige Wirkung der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme bei chronisch-parenchymatöser Nephritis auf Grund klinischer Untersuchungen.“ Tatsächlich stehen zur Beweisführung dieses Standpunktes kaum andere beachtenswerte Untersuchungen zur Verfügung, als die von *Senator* zitierten Beobachtungen *Bambergers*[4]). Wir dürfen aber denselben eine zu grosse Wichtigkeit nicht zuschreiben, da sie nicht einer genauen Stoffwechseluntersuchung entstammen und ausserdem sich nur auf zwei Fälle beziehen, aus welchen bloss hervorgeht, dass die reichliche Flüssigkeitsaufnahme die Diurese steigerte, dagegen den Grad der Eiweiss- und Harnstoffausscheidung kaum beeinflusste, während die bedeutende Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr die Harnstoffausscheidung tatsächlich in in Be-

[1]) Pathol. des Stoffwechsels.

[2]) *Penzoldt-Stintzing*, Handb. d. Therapie VII.

[3]) Krankheiten der Nieren S. 237.

[4]) Wiener klin. Wochenschr. 1888. Nr. 12.

tracht kommendem Grade verminderte und die Albuminurie unbedeutend steigerte. Vom klinischen Standpunkte hat sich neuerdings *v. Noorden* bei an Schrumpfniere Leidenden gegen die reichliche Flüssigkeitsaufnahme geäussert, da nach ihm die grössere Flüssigkeitsaufnahme leicht infolge der öfteren Überfüllung der Blutgefässe zur Erschlaffung der Herztätigkeit führen kann[1]). Exakte Untersuchungen zur Aufklärung der Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme wurden bisher nicht angestellt.

Es ist vorauszusehen, dass die Bedeutung dieser zwei auf den Flüssigkeitswechsel des Organismus tief einwirkenden Eingriffe eine verschiedene sein wird bei den Fällen ohne und bei denen mit Ödemen und Wasserretention.

Zur Veranschaulichung der ersteren einfacheren Möglichkeit dient die folgende kurze Zusammenfassung unserer Untersuchungen an einem Falle von vollkommen kompensierter interstitieller Nephritis. (Die Einzelheiten siehe im Anhang: Fall Auer). Die wohlgenährte und von subjektiven Beschwerden gänzlich freie Kranke suchte die Klinik wegen der Verminderung ihrer Sehkraft auf, als deren Grund eine beiderseitige Papilloretinitis albuminurica sich herausstellte. Geringe Herzhypertrophie. Im Harne 1—2 ‰ Eiweiss, wenig granulierte und hyaline Zylinder. Keine Ödeme. Die Kranke hielten wir bei einer 74 g Eiweiss enthaltenden Nahrung von 1758 Gesamtkaloriengehalt (29.3 pro Kilo) während der zweiwöchentlichen Untersuchung in Körpergewichtskonstanz, so dass die erwiesene Nitrogenretention (siehe Tabelle) die Retention von Zersetzungsprodukten bedeutet. Bezüglich der zweiten Kolumne der beigefügten Tabelle ist zu bemerken, dass die durchschnittliche Kochsalzeinfuhr 9.5 g betrug (nicht völlig konstant; siehe Anhang), und dass im allgemeinen NaCl-Gleichgewicht während der ganzen Untersuchung bestand.

Der dreitägigen Vorperiode folgte eine fünftägige Periode der überschüssigen Flüssigkeitseinfuhr, in welcher wir zu der täglichen Menge des eingeführten Salvatorwassers (900 cm^3) noch weitere 1800 cm^3 anfügten.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Auer.

1 Periode	2 N-Bilanz	3 NaCl-Ausgabe	4 Wasserausfuhr	5 Molekülausfuhr	6 Δ des 24 stdl. Harnes	7 Gefrierpunkt des Blutes am Ende der Periode δ	8 Körpergewicht Ende der Periode
I.	+ 0.83	9.92	1410	27.26	1.23°	0.59°	60.8
II. Reichliche Flüssigkeitszufuhr	+ 0.76	10.32	3324	28.46	0.52°	0.62°	60.4
III.	+ 1.08	9.32	1434	26.05	1.08°	0.66°	60.3
IV. Diaphorese: Harn allein	+ 1.31	8.26	977	25.93	1.64°		60.1
IV. Diaphorese: Harn und Schweiss	+ 0.36	9.34	1594	28.66	—	0.59°	
V.	+ 0.36	9.54	1680	26.3	0.96°		59.7

[1]) *v. Noorden*, XVII. Kongr. für innere Med. 1899.

Der mittleren dritten Periode folgte die Periode der Diaphorese (vierte), in welcher wir drei Tage lang täglich jeden Vormittag $^1/_2$—1 Stunde den Kranken mit Hilfe des Quincke-Dubois-Apparates schwitzen liessen. Betreffs des Gewichtsverlustes während der Diaphorese und der Zusammensetzung des Schweisses siehe den Anhang. Diese Periode ist auf der beiliegenden Tabelle zweimal angeführt, da erstens die mit dem Harne allein, zweitens die mit dem Harne und Schweisse angeschiedenen Mengen in ihrer Summe verzeichnet sind.

Vergleich der Perioden.

Der Einfluss der untersuchten therapeutischen Eingriffe — der Diaphorese und der gesteigerten Wasseraufnahme — auf die einzelnen Komponenten der Nierentätigkeiten wird aus der Analyse der beigefügten Tabelle klar, in welcher die täglichen Durchschnittswerte der entsprechenden Perioden angeführt sind.

1. Die erste Kolumne zeigt die tägliche durchschnittliche Nitrogenbilanz. Es ist ersichtlich, dass die Nitrogenretention im Laufe der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme sich kaum ändert (erste Periode 0.83, dritte Periode 1.08, zweite Trinkperiode täglich 0.76 g Nitrogenretention). Wenn wir in der Schweissperiode nur das mit dem Harne ausgeschiedene N in Betracht ziehen, dann scheint es, dass die Ausscheidung sich nicht günstiger gestaltet, aber auch kaum ungünstiger (1.31 g tägliche Retention), wenn wir aber dagegen das mit dem Schweisse ausgeschiedene Nitrogen mit in Rechnung ziehen, so ist die Retention in dieser Periode entschieden geringer, als in den vorigen, d. h. nur 0.36 g. Dass in der auf die Diaphorese folgenden Nachperiode der Grad der Nitrogenretention derselbe bleibt (0.36 g), darauf legen wir deswegen kein besonderes Gewicht, weil das Eintreten der Menstruation diese Periode störte. In unserem Falle verminderte also die erhöhte Flüssigkeitsaufnahme die Stickstoffretention nicht, dagegen verringerte die Diaphorese dieselbe im Verhältnisse der Stickstoffausfuhr mit dem Schweisse.

2. Im Sinne der zweiten Kolumne weist die Kochsalzausscheidung eine gewisse Zunahme in der Trinkperiode auf, in der Schweissperiode hingegen eine Verminderung. Die Differenzen sind aber nur scheinbar, weil der Kochsalzgehalt der aufgenommenen überschüssigen Flüssigkeit (1.88 Liter Salvatorwasser), d. h. die Vermehrung der Einnahme mit einem $^1/_2$ g, der Grund der etwas gestiegenen Kochsalzausgabe in der zweiten Periode ist, während im Verlaufe der Schwitzperiode den geringeren Kochsalzgehalt des Harnes die mit dem Schweisse entleerte Kochsalzmenge auf seinen vollen Wert ergänzt, so dass auf die Gestaltung der Kochsalzbilanz weder die reichliche Flüssigkeitsaufnahme, noch die Diaphorese einen Einfluss ausgeübt hat.

3. Die Tagesmenge des Harns übertrifft in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme annähernd um 100 cm³ die Menge des aufgenommenen Wasserüberschusses. Die überschüssige Flüssigkeitsmenge entspricht 1800 cm³, die Vermehrung des Harns 1900 cm³. In der Nachperiode sinkt die Harnmenge von neuem auf den beinahe ganz gleichen numerischen Wert zurück. Im Laufe der Diaphorese vermindert sich die Harnmenge im gleichen Verhältnisse mit der Intensität der Diaphorese; die mit dem Harne und dem Schweisse ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge summiert, beträgt ungefähr 150 cm³ mehr als die Harnmenge der vorigen Periode. Im allgemeinen wirken die Diaphorese und die reichliche Flüssigkeitsaufnahme auf die Diurese unseres Nierenkranken ebenso, wie auf die des gesunden Menschen. Dies beweist auch die Beständigkeit des Körpergewichtes.

4. Die Molekulardiurese ist nach Zeugnis der fünften Kolumne während der Trinkperiode, verglichen mit der Vor- und Nachperiode, grösser. Dieses Anwachsen ist aber nur scheinbar. Und zwar deshalb, weil der Gefrierpunkt des in der Menge

von 1.8 Litern eingeführten überschüssigen Mineralwassers nach Entfernung der Kohlensäure 0,14° beträgt, so dass in der eingeführten Menge annähernd 4 g Kochsalzäquivalenten entsprechende feste Moleküle vorhanden sind. Die Molekulardiurese hingegen stieg in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme, verglichen mit der Vor- und Nachperiode, nicht um so viel, sondern kaum um $1^1/_2$ g, d. h. im Grunde genommen war die Molekülausleerung minder vollkommen. Die reichliche Mineralwasseraufnahme hat daher die Entleerung der gelösten Moleküle nicht erleichtert, sondern erschwert, und hat mehr für, als gegen die Entwicklung der Molekülretention gewirkt. Entgegengesetzt die Diaphorese: während derselben ist die gesamte Menge der im Harne und Schweisse ausgeschiedenen Moleküle grösser, als die Molekülentleerung der übrigen Perioden. Die Diaphorese wirkte daher gegen die Molekularretention.

5. Diesen Verhältnissen der Molekülausfuhr entspricht auch vollkommen, dass die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes während der Trinkperiode grösser wird (von 0.59 auf 0.62) und demgegenüber während der Nachperiode und der Diaphorese von neuem auf ihren ursprünglichen Wert zurückkehrt (auf 0.60, dann auf 0.59). Also beweist die Blutuntersuchung dasselbe, was die Prüfung der Molekulardiurese, d. h. dass die reichliche Mineralwasserzufuhr die Molekülausscheidung in geringem Masse verminderte und die Molekularretention in dem Blute beförderte, und dass die Wirkung der wiederholten Diaphorese eine entgegengesetzte, daher eine günstige war.

Beide Einflüsse sind verhältnismässig gering und üben keine nachhaltige Wirkung weder auf den subjektiven noch auf den objektiven Zustand des Kranken aus. Bedeutend wichtiger sind die Ergebnisse beider Eingriffe bei ödematösen Kranken, wie dies die folgenden Untersuchungsreihen beweisen:

I. Czeiner, 13 Jahre alt, akute Nephritis unbekannten Ursprungs, ödematöse Anschwellungen an den Augenlidern, der Mentalregion, an den unteren Extremitäten, Rücken, Penis und Scrotum. Trüber, reichlich Eiweiss enthaltender Harn. Im Sedimente sehr viel granulierte Zylinder, Nierenepithelien, rote Blutkörperchen. Die Nahrung enthält bei 1536 Kalorien, 60 g Eiweiss, pro Kilo 28.4 Kalorien, die tägliche Kochsalzeinfuhr entspricht 9.5 g infolge des wechselnden Kochsalzgehaltes der Suppe mit Schwankungen von 0.5 g; davon ist noch der NaCl-Gehalt des Kotes abzurechnen, so dass die durchschnittliche resorbierte Kochsalzmenge auf 9 g zu bewerten ist.

Die Zahlen der mittleren Schwitzperiode sind in derselben Weise in der Tabelle angeführt, wie in dem vorigen Falle.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Czeiner.

Periode	N-Bilanz	NaCl-ausfuhr	Wasser-ausfuhr	Molekül-ausfuhr	Δ der 24 stündlich. Harnmenge	Gefrierpunkt des Blutes δ zu Ende der Periode	Körpergewichts-änderung während der Periode g
I.	+ 0.10	7.03	1140	18.05	0.98°	0.64°	+ 900
II. Diaphorese Harn allein	— 0.08	6.35	1042	18.3	1.07°	0.62°	— 350
II. Diaphorese Harn u. Schweiss	— 1.22	7.7	1407	22.57	—		
III.	— 0.31	7.97	1105	19.75	1.09°		+ 800

Vergleich der Perioden.

1. Stickstoffumsatz. Das während der ganzen Untersuchung beobachtete Nitrogengleichgewicht bewährt sich auch während der Diaphorese; mit dem Harne wird täglich nur 0.08 g überschüssiges Nitrogen ausgeschieden, welcher Wert von dem der Vor- und Nachperiode kaum abweicht. Ein Unterschied ist aber insofern, als auch mit dem Schweisse täglich 1.14 g Stickstoff entfernt wird. Die Nitrogenausscheidung mit dem Schweisse ist in diesem Falle tatsächlich eine vikariierende überschüssige Sekretion; wir müssen nämlich annehmen, dass trotz des zeitweiligen Nitrogengleichgewichtes in dem Organismus unseres Kranken reichlich stickstoffhaltige Schlacken angehäuft sind, und während die Nierentätigkeit nur den Ansprüchen der von Tag zu Tag erfolgenden Eiweissversetzung entsprechen kann, waren wir tatsächlich imstande, wie es die Analyse des Schweisses beweist, durch die Anwendung der Diaphorese zur Entfernung der früher angehäuften Zersetzungsprodukte beizutragen.

2. NaCl-Umsatz. Die im Harne ausgeschiedene NaCl-Menge vermindert sich um einen kleinen Wert im Laufe der Diaphorese, diesen Verlust kompensiert aber vollkommen der NaCl-Gehalt des Schweisses; diesen in Betracht nehmend, ist die Kochsalzausscheidung in den drei Perioden die gleiche. Es besteht in allen dreien NaCl-Retention.

3. Die Wasserretention nahm ab, oder sistierte sogar gänzlich, indem das Körpergewicht während der Diaphorese sich kaum änderte, entgegen der Vor- und Nachperiode, in welcher es in stetiger Zunahme begriffen ist.

4. Die Molekulardiurese ist im Vergleiche zur ersten Periode unverändert (18.05—18.03), in der Nachperiode steigt dieselbe ein wenig (19.7). Wenn aber die festen Bestandteile des Schweisses in Rechnung gezogen werden, so ist die Molekülausfuhr während der Diaphorese am bedeutendsten, und zwar ist ihr Wert 22.61 g, was um so weniger überraschen wird, da aus der ausführlichen Darstellung unserer Versuchsergebnisse ersichtlich ist, dass der Gefrierpunkt des Schweisses einmal denjenigen des Harnes, ein andermal den des Blutes beinahe erreicht, und am Tage der wirksamsten Diaphorese werden die Zersetzungsprodukte in einer solchen Menge mit dem Schweisse ausgeschieden (9.3 g Kochsalzäquivalent), welche beinahe der Hälfte der mit dem Harne entleerten Menge (18.3) gleichkommt.

5. Aus dem Umstande, dass die durchschnittliche Konzentration des an den einzelnen Tagen gesammelten Schweisses grösser war, als die des Blutes, folgt, dass die Diaphorese, welche in unserem Falle die Wasserausfuhr erfolgreich begünstigte, noch bedeutender bei der Ausscheidung der festen Bestandteile mitwirkte; demzufolge ist es leicht verständlich, dass die Konzentration des Blutes im Laufe der Diaphorese abnahm, und zwar der Gefrierpunkt desselben von 0.64 auf 0.62.

Die Ergebnisse kurz zusammengefasst: In diesem Falle, bei welchem die Ödeme im Anstieg waren, hat die mittels künstlicher Diaphorese hervorgerufene reichliche Schweissabsonderung zum Ersatze der mangelhaften Nierentätigkeit in jeder Hinsicht beigetragen. Die dadurch erreichte erhöhte Wasserabgabe verhinderte die Wasserretention und damit auch die Zunahme der Ödeme. Ausserdem trug die Diaphorese zur überschüssigen Ausscheidung der früher angesammelten stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte bei. Ihre Wirkung war bei der Ausfuhr der festen Substanzen noch auffallender, als bei der Wasserausscheidung, so dass während der Diaphorese die Konzentration des Blutes trotz

der reichlichen Wasserabgabe nicht zu-, sondern abnahm; die Diaphorese erfüllte daher in diesem Falle alle Indikationen.

Der Versuch der reichlichen Flüssigkeitszufuhr konnte in diesem Falle, da der Kranke die Klinik verliess, nicht angestellt werden; dagegen wendeten wir dieselbe in dem folgenden Falle an:

K. Németh, 30 Jahre alt, Nephritis parenchymatosa subacuta. Bedeutende Hautödeme; geringe Herzhypertrophie; Eiweiss und Zylinder reichlich im Harn vorhanden. Während des klinischen Aufenthaltes verbreitet sich das Ödem bedeutend ohne dass Zeichen von Urämie auftreten. In Anbetracht dessen, dass ein Teil des Körpergewichtes der retinierten Flüssigkeit zuzuschreiben ist, haben wir den Kaloriengehalt der Nahrung eng (pro Kilo 23.4 Kalorien) bemessen; der gesamte Kaloriengehalt beträgt 1873, darin 79 g Eiweiss. Die tägliche Flüssigkeitsaufnahme (Suppe, Milch, Salvatorwasser) 2200 cm^3, welcher in der zweiten Periode noch 1800 cm^3 Salvatorwasser zugefügt wurden.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Németh.

Periode	N-Bilanz	NaCl-Bilanz	P_2O_5-Bilanz	Harnmenge	Δ des Harnes	Molekulardiurese	Harneiweiss N	Tägliche Gewichtszunahme	Gefrierpunkt des Blutes δ zu Ende der Periode
I.	+ 1.0	+ 6.90	+ 2.38	1470	0.73°	17.56	2.18	+ 660	0.66°
II. Reichliche Flüssigkeitszufuhr	+ 1.48	+ 6.23	+ 0.55	1513	0.73°	17.92	2.17	+ 1630	0.62°
III.	+ 3.73	+ 6.98	+ 1.82	1430	0.72°	16.80	1.48	+ 466	0.66°

Vergleich der Perioden.

Wie es die beigegebene Tabelle beweist, zeigen die Ausscheidungsverhältnisse in den drei Perioden dieser Untersuchungsreihe keine auffallenden Unterschiede; namentlich ändert die reichliche Flüssigkeitsaufnahme kaum die Menge und Zusammensetzung des Harnes. Die Nitrogenretention wächst unabhängig von der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme von Periode zu Periode. Die Kochsalzretention ist in der mittleren Periode unwesentlich vermindert. Nur die Phosphatretention verringert sich in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme; der Grund dieses Verhaltens ist aber keineswegs eine reichlichere Ausscheidung in dem Harne (die Phosphatwerte des Harnes sind kleiner, als die der vorigen Periode), sondern die bedeutend zugenommene Ausfuhr durch den Darmkanal. Auffallend ist der geringe Einfluss, welchen die reichliche Flüssigkeitsaufnahme (1800 cm^3 Überschuss täglich) auf die Harnmenge hat; dieselbe weist verglichen mit der vorigen Periode kaum eine Zunahme von 40 cm^3 auf. Der Organismus hat die gesamte überschüssige Flüssigkeitsmenge zurückgehalten, dementsprechend bleibt auch der Gefrierpunkt des Harnes in der Trinkperiode unverändert, als ein Beleg für die Verdünnungsunfähigkeit der Nieren. Die Molekulardiurese ist in den drei Perioden fast zahlenmässig dieselbe. Auf die Albuminurie hat die reichliche Flüssigkeitsaufnahme keinen Einfluss ausgeübt.

Nur zwei Reihen der Tabelle weisen in der mittleren Periode abweichende Werte auf. Die eine ist die tägliche Körpergewichtszunahme, die in der Vor- und Nachperiode täglich nur $^1/_2$ kg ist, während sie in der Periode der reichlichen Wasserzufuhr täglich mehr als $1^1/_2$ kg beträgt; dementsprechend nehmen die Ödeme

auch rasch zu, und die Werte der letzten Rubrik weisen auf eine Abnahme der molekulären Konzentration des Blutes während der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme hin; dieselbe erreicht aber in der Nachperiode von neuem ihren ursprünglichen Wert. Die entsprechenden Gefrierpunktserniedrigungen sind 0.66, 0.62, 0.66. Es ist klar, dass die zuletzt erwähnten beiden Erscheinungen in engem Zusammenhange stehen. Die molekuläre Konzentration des Blutes verminderte sich, weil der Organismus Wasser retiniert hat, und eben diese Wasserretention äussert sich in der Körpergewichtszunahme.

Die Wirkung der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme auf den Körperhaushalt der ödematösen Nierenkranken können wir demgemäss in folgendem zusammenfassen: Die erhöhte Wasserzufuhr ist nicht imstande, der Ausscheidung der festen Bestandteile Vorschub zu leisten, die Retention derselben zu vermindern; dagegen fördert sie im Verhältnis der überschüssigen Wassereinfuhr die Wasserretention und dadurch teils die Hydrämie, teils die Ödeme.

Der Einfluss der Diaphorese, bezw. der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme auf die Gestaltung der Ausscheidungsverhältnisse und der Retention soll noch in einem solchen Falle vorgeführt werden, bei welchem während der Untersuchung die in den Geweben aufgehäufte Ödemflüssigkeit sich in dem Masse entleerte, dass das Körpergewicht innerhalb von drei Wochen beinahe um 15 kg abnahm. Bezüglich der Einzelheiten dieses Falles verweisen wir auf den Anhang; hier schalten wir nur die den Vergleich der Perioden nachweisende Tabelle und ihre Besprechung ein.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Schmidt.

Periode	N-Bilanz	NaCl-Bilanz	Wasserausfuhr	Molekülausfuhr	Gewichtsabnahme pro Tag g	Δ des Harnes	δ des Blutes	Körpergewicht am Ende der Periode
I.	— 1.25	— 4.19	1400	31.07	0	1.44°	0. 57°	67.3
II.	— 1.82	— 12.32	3023	42.05	— 1466	0.85°	0.575°	58
III. Diaphorese Harn allein	— 0.19	— 8.16	2070	35.1	— 1310	1.06°	0. 57°	53.3
III. Diaphorese Harn u. Schweiss	— 2.13	— 10.11	2620	39.65	—	—		
IV.	— 2.13	— 6.09	2050	38.18	— 340	1.02°	0. 59°	51.6
V. Reichliche Flüssigkeitszufuhr	— 2.85	— 6.96	3526	36.20	0	0.30°	0.595°	51.8

Vergleich der Perioden.

1. Nitrogenumsatz. In der Periode der Diaphorese beträgt das mit dem Harne entleerte überschüssige Nitrogen bedeutend weniger als in den vorausgehenden zwei Perioden, nämlich nur 0.19 g; diese Verminderung wird aber durch das mit dem Schweisse entleerte Nitrogen ergänzt, sogar überkompensiert, und

dies in Anbetracht gezogen, entspricht die gesamte überschüssige Ausgabe in dieser Periode 2.13 g. Man kann daraus, dass während der Diaphorese die überschüssige Wasserausgabe (Körpergewichtsabnahme) geringer ist, als in der vorigen Periode, die N-Ausfuhr hingegen eine Zunahme erfährt, mit Recht folgern, dass die Konzentration der Körpersäfte an stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten während der Diaphorese abgenommen hat, was natürlich als ein günstiges Ergebnis anzusehen ist.

Jedenfalls ist sicher, dass die Diaphorese die vikariierende Ausscheidung des Nitrogens in keiner Hinsicht hinderte. In der Nachperiode änderte sich die Grösse der überschüssigen Nitrogenausgabe nicht (2.13 g); in der folgenden Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme ist dieselbe noch grösser (pro die 2.85 g). Bei der Erklärung der Zunahme der überschüssigen Nitrogenausscheidung während der therapeutischen Einwirkungen ist aber eine Schlussfolgerung post hoc propter hoc aus dem Grunde nicht statthaft, weil die überschüssige Ausscheidung von diesen Eingriffen unabhängig, schon vom Anfange der Untersuchungsreihe bis zum Abschlusse stetig in Zunahme begriffen ist, und dieselbe in engem Zusammenhange mit der Herstellung der Nierentätigkeit und der Entleerung der Ödeme steht.

2. NaCl-Umsatz. Die überschüssige Kochsalzausscheidung passt sich während der ganzen Dauer des Versuches genau der Wasserausgabe an. In der Schwitzperiode wird aber in verhältnismässig geringerer Wassermenge mehr Kochsalz entleert. (Auf 1300 g täglichen Gewichtsverlust 10.1 g Kochsalz Mehrausgabe, d. h. 0.77 NaCl auf 100, während in der Periode der reichlichen Diurese die auf diese Weise berechnete NaCl-Konzentration des sich entleerenden Ödems nur 0.60 % beträgt.)

Die überschüssige NaCl-Ausgabe besteht übrigens auch in den folgenden zwei Perioden, trotzdem die überschüssige Wasserausfuhr bald aufhört, und das Körpergewicht einen ständigen Wert aufweist. Ob die nachträgliche NaCl-Entleerung in der fünften Periode durch die gesteigerte Wasseraufnahme gefördert wird, oder ob die hier nachgewiesene Mehrausgabe nur die Fortsetzung der spontanen nachträglichen Ausströmung darstellt, ist nicht zu entscheiden.

3. Wasserumsatz. Die tägliche durchschnittliche Wasserausgabe bestimmen weniger die äusseren Einwirkungen, als der natürliche Vorgang der Abnahme der Ödeme und der reichlichen Diurese. Dieser Vorgang erreicht schon in der Vorperiode der Diaphorese den Höhepunkt, in welcher die durchschnittliche tägliche Diurese 3023 cm³ beträgt. Während der Diaphorese sinkt dieser Wert auf 2070 cm³; doch wird die gesamte Wasserausgabe durch die mit dem Schweisse abgesonderte täglich 550 g betragende Wassermenge auf einen grösseren Wert ergänzt, so dass auch während der Diaphorese die tägliche durchschnittliche Körpergewichtsabnahme infolge der Abschwellung der Ödeme eine sehr bedeutende ist (in der zweiten Periode 1466 g, während der Diaphorese 1310 g). In Anbetracht dessen, dass die überschüssige Wasserausgabe sich in der Nachperiode immer mehr vermindert, lässt sich keineswegs behaupten, dass die Diaphorese die Ausleerung der Ödeme verzögert hätte; im Gegenteil, dieselbe beförderte den Ablauf der Elimination. In der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme vermehrt sich die Harnmenge verglichen mit der vorherigen vierten Periode in geringerem Masse, als es der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge entsprechen würde. Dies kann man aber aus dem Grunde nicht der mangelhaften Wasserausscheidung zuschreiben, da doch dieselbe am Anfange der zweiten Periode ihren Höhepunkt erreichte und von da an in stetigem Sinken begriffen war.

4. Die Molekulardiurese beträgt am ersten Tage der Untersuchung, da aus dem bestehenden NaCl- und N-Gleichgewicht als wahrscheinlich zu folgern ist, dass die Nieren an diesem Tage sämtliche eingeführten oder im Körper gebildeten

harnfähigen, festen Moleküle genau ausscheiden, ohne vikariierend tätig zu sein, 26 g im Kochsalzäquivalent. Während der reichlichen Harnströmung ist die Molekülausfuhr um 16 g erhöht, laut Berechnung um ebensoviel, als bei täglicher Gewichtsabnahme von 1500 g die entleerte Ödemflüssigkeit enthalten muss, um eine Gefrierpunkterniedrigung vom Werte 0.57 zu haben. In der Schwitzperiode beträgt die überschüssige Molekülausfuhr — zu den festen Bestandteilen des Harnes diejenigen des Schweisses hinzugerechnet — beinahe 14 g Kochsalzäquivalente und steht mit der überschüssigen Wasserausgabe beinahe in demselben Verhältnis, als während der reichlichen Diurese; d. h. die Periode der Diaphorese trug ebenso zur Entfernung der mit den Ödemen angehäuften Zersetzungsprodukte bei, wie der Abschnitt der reichlichen Diurese. In der Nachperiode ebenso, wie in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme ist die Molekulardiurese bedeutend grösser, als am Tage des N- und NaCl-Gleichgewichtes, d. h. in der vierten Periode um 7 g, in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme um 10 g vermehrt. Vom letzteren Werte sind aber die in 1.8 Litern Salvatorwasser enthaltenen und 4 g Kochsalzäquivalentwert entsprechenden festen Bestandteile abzurechnen. Der Überschuss (6 g) ist daher nicht grösser, als in der vierten Periode, und wir haben keinen Grund anzunehmen, dass mit der Durchspülung der Nieren eine Erhöhung der Molekulardiurese erreicht wird.

5. Der Gefrierpunkt des Blutes bleibt während der reichlichen Diurese, ebenso während der Diaphorese konstant: der künstliche Eingriff der Diaphorese, welche zur Rückbildung der Ödeme beitrug, hat daher ebensowenig die konstante Molekularkonzentration des Blutes gestört, wie die natürlichere und unmittelbarere Art der überschüssigen Wasserausgabe, nämlich die Diurese. In der vierten Periode weist die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes trotz der überschüssigen Molekülausscheidung eine unbedeutende Zunahme auf, und in der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme bleibt diese höhere Einstellung unverändert: demgemäss hat die gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme den Gefrierpunkt des Blutes nicht beeinflusst.

In diesem Falle wird der Stoffumsatz in erster Reihe durch den spontanen, mit der Herstellung der Nierentätigkeit beginnenden Prozess der Abnahme und Rückbildung der Ödeme bestimmt, deren natürlichen Verlauf die inzwischen angewendeten therapeutischen Einwirkungen kaum beeinflussen. Die Diaphorese scheint den schon eingeleiteten Vorgang der Ödementleerung zu begünstigen; dabei erhöht dieselbe im Massstabe des N- und NaCl-Gehaltes des Schweisses die N- und NaCl-Ausscheidung und setzt die Konzentration der Gewebssäfte an stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten herab. Laut Beweis der Gefrierpunktserniedrigung stört dieselbe das osmotische Gleichgewicht des Organismus nicht. In der Periode der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme haben sich die Ausscheidungsverhältnisse verglichen mit denen der Vorperiode kaum geändert, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bleibt konstant, so dass die reichliche Flüssigkeitsaufnahme die Verhältnisse der Ausfuhr weder in günstiger noch in ungünstiger Weise beeinflusste.

Auf Grund der hier unterbreiteten Untersuchungen können wir jene Fragen beantworten, welche für die Beurteilung der therapeutischen Bedeutung der Diaphorese und der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme entscheidend sind.

Bezüglich der Diaphorese lauten dieselben folgendermassen:

Inwiefern ist die Diaphorese fähig, ausser dem Wasser auch gelöste Bestandteile dem Organismus des Nierenkranken zu entziehen? Was sind die Werte der Konzentrationen der gelösten Bestandteile und namentlich der Stickstoffschlacken in dem Schweisse der Nierenkranken? Welchen Einfluss übt die reichliche Diaphorese auf die Harnsekretion der Nierenkranken aus? Kann im allgemeinen durch die reichliche Diaphorese eine gesteigerte Ausfuhr der retinierten gelösten Bestandteile erzielt werden? Und wenn dieselbe tatsächlich zu konstatieren ist, hält sie auch gleichen Schritt mit der infolge des künstlichen Schwitzens erhöhten Wasserabgabe? Vermindert sich oder erhöht sich während der Diaphorese die Konzentration der gelösten Bestandteile und der Zersetzungsprodukte im Blute?

Auf all diese Fragen geben die Ergebnisse unserer Untersuchungen eine befriedigende Auskunft.

1. In unsern Fällen hat die chemische Analyse des Schweisses bei Nierenkranken zu folgenden Ergebnissen geführt: Der Schweiss der Nierenkranken weist meistenteils denselben Gefrierpunkt auf, als das Blut (0,40 — 0,60); mitunter ist die Konzentration desselben grösser (Fall Czeiner). Dieses letztere Verhalten weist entschieden darauf hin, dass die Schweissdrüsen unter gewissen Bedingungen eine bedeutend konzentriertere, an gelösten Bestandteilen und Zersetzungsprodukten reichere Lösung auszuscheiden vermögen, als es das Blut darstellt, also eine der Tätigkeit der Nieren ähnliche sekretorische Tätigkeit entfalten können, dass daher die Diaphorese in gewissen Fällen als eine wahre Kompensation der mangelhaften Nierenfunktion anzusehen ist.

Dass zwischen den festen Substanzen des Schweisses in bedeutender Menge auch stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte vorhanden sind, beweist der hohe Nitrogengehalt des untersuchten eiweissfreien Schweisses und zwar schwankt der Wert desselben zwischen 0,10—0,45 %; der Na.Cl.-Gehalt beträgt 0,09 — 0,56 %[1]).

2. Der Gewichtsverlust während der einzelnen Schwitzprozedur die durchschnittlichen Werte in Rechnung gezogen, schwankte zwischen 365 — 617 g. Auf Grund dieser Zahlen und der schon erwähnten Konzentrationen sind die mit dem Schweisse ausgeschiedenen Mengen gelöster Bestandteile recht beträchtlich. So wurden z. B. in unseren Fällen mit dem Schweisse im Laufe einer Schwitzprozedur durchschnittlich 1—2 g N und beinahe ebensoviel Gramm NaCl entfernt; der Kochsalzäquivalentwert der gesamten gelösten Bestandteile betrug

---

[1]) S. die entsprechenden Tabellen des Anhanges.

2,7 — 4,5 g. Diese Werte betragen 10 — 20 % der mit dem Harne ausgeschiedenen analogen festen Bestandteile.

3. Die Harnmenge am Tage der Diaphorese verringerte sich beträchtlich bei solchen Patienten, bei welchen keine Wasserretention (Fall Auer), bezw. keine Ödeme bestanden, verminderte sich dagegen kaum im Falle von zunehmender Wasserretention und Wassersucht (Fall Czeiner). Die Zahl der mit dem Harne entleerten gelösten Moleküle ist nicht geringer als zuvor. (Czeiner 18,05, während der Schweissperiode 18,31; Auer 26,05, während der Diaphorese 25,93.) Die Nitrogenausfuhr bleibt auf gleicher Höhe (s. Czeiner, Auer), während die NaCl-Ausscheidung sich unbedeutend vermindert und nur durch den Cl-Gehalt des Schweisses auf den vollen Wert ergänzt wird. (Der während der Diaphorese sezernierte Harn unseres dritten Falles Schmidt, wie wir dies schon entsprechenden Ortes erörterten, ist aus dem Grunde nicht zu einem ähnlichen Vergleiche heranzuziehen, wie die beiden anderen Versuche, weil die Schwitzperiode schon in den Zeitraum der abnehmenden (Wasser- und Molekular-) Diurese fällt, welche auf die reichliche Harnflut folgte, ein Umstand, der die Verhältnisse zu sehr verwickelt (s. oben).

4. Aus diesem Ergebnisse, dass bei unseren Nierenkranken während der Periode der reichlichen Diaphorese durchschnittlich die gleiche Menge an gelösten Bestandteilen mit dem Harne entleert wird, wie in den Perioden ohne Diaphorese, folgt, dass während des künstlichen Schwitzens um so viel mehr gelöste Bestandteile und Zersetzungsprodukte sich aus dem Organismus des Nierenkranken entleeren, als durch die Schweissdrüsen abgesondert werden. Die Entfernung der Stoffwechselschlacken mittels Diaphorese ist demnach eine echte überschüssige Sekretion, deren grosse Bedeutung und Wirksamkeit aus dem im zweiten Punkte Ausgeführten hervorgeht.

5. Aus dem Vergleiche des im Laufe der Diaphorese ausgeschiedenen Wassers und der gelösten Bestandteile haben wir auf indirektem Wege den Nachweis erbringen können, dass während dieser Periode die gesamten gelösten Bestandteile und die Nitrogenzersetzungsprodukte, verglichen mit dem Lösungswasser, entweder in demselben oder in noch grösserem Masse aus dem Organismus strömen, als zuvor. Die natürliche Folge davon ist, dass die Konzentration des Blutes infolge der Diaphorese keinesfalls wächst, sondern dieselbe bleibt oder sich verringert. Diese Berechnung wird durch die unmittelbare Untersuchung des Blutes bekräftigt, welche den Beweis erbringt, dass die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes in unserem ersten Falle während der Diaphorese von 0,60 auf 0,59, in dem zweiten von 0,64 auf 0,62 und in dem dritten von 0,575 auf 0,57 gesunken ist, welcher Umstand die Verminderung,

bezw. die Konstanz der Molekularkonzentration, d. h. der Konzentration der gelösten Bestandteile bedeutet.

Unsere Ergebnisse zusammengefasst, ergibt sich, dass der während der Diaphorese abgesonderte Schweiss der Nierenkranken reichlich gelöste Bestandteile und -Zersetzungsprodukte enthält, welche zu den in unveränderter Menge ausgeschiedenen festen Substanzen des Harns hinzuaddiert eine bedeutende vikariierende Ausscheidung bewirken, und dass während der Diaphorese das Verhältnis des ausgeschiedenen Wassers und der Zersetzungsprodukte ein derartiges ist, dass die Konzentration der gelösten Bestandteile und der Zersetzungsprodukte des Blutes sich nicht erhöht, sogar in einzelnen Fällen sich vermindert. Wir bemerken ausserdem, dass sich der Effekt der Diaphorese im Falle der sich entwickelnden Wassersucht als besonders günstig erwies. In diesem Falle hemmte dieselbe durch die erhöhte Wasserabgabe die Wasserretention und das Anwachsen der Ödeme; überdies trug sie bedeutend zur überschüssigen Ausscheidung der in einem früheren Zeitabschnitt angehäuften Nitrogenzersetzungsprodukte bei, wobei die Ausfuhr der Eiweissschlacken intensiver erfolgte als die Wasserabgabe, so dass während der Diaphorese die Konzentration des Blutes trotz der reichlicheren Wasserentziehung nicht gestiegen, sondern gesunken ist.[1])

---

[1]) Betreffs der therapeutischen Bedeutung der Diaphorese finden wir in den Arbeiten von *Köhler*, sowie von *Strauss*, welche nach Abschluss dieses Teiles unserer Arbeit erschienen sind, einige mit den unsrigen teilweise übereinstimmende Angaben. *Köhler* untersuchte in vier Nephritisfällen (chronische parenchymatöse, und interstitielle Nephritiden) den Stickstoffumsatz mit eingeschalteter Schwitzperiode, in welcher auch der Nitrogengehalt des Schweisses bestimmt wurde. Seine Ergebnisse stimmen in vielem mit den unsrigen überein. So fiel es auch *Köhler* auf, dass der Nitrogengehalt des Schweisses um vieles grösser sein kann, als es bisher (*Leube, v. Noorden*) angegeben wurde. Der Nitrogengehalt des Harns verringert sich nach *Köhler* an den Tagen der Diaphorese. Bei näherem Einblick in die Originaltabellen ist es aber ersichtlich, dass von vier Fällen in zweien die gesamte Nitrogenausfuhr sich in der Periode der Diaphorese günstiger gestaltet, als in der Vor- und Nachperiode. *Köhler* ist übrigens auf Grund seiner Ergebnisse nicht geneigt, sich dem reservierten Standpunkte *Leubes* betreffs der Anwendung der Diaphorese anzuschliessen.

Strauss bestimmte den Gefrierpunkt des Schweisses bei Individuen mit gesunden Nieren und bei Nierenkranken und fand, dass derselbe immer einen geringeren Wert hatte, als die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Deshalb nimmt er gegenüber der therapeutischen Bedeutung der Diaphorese einen reservierten Standpunkt ein, insofern seiner Ansicht nach durch das künstliche Schwitzen dem Organismus hauptsächlich nur Wasser und Salze entzogen werden, nicht aber stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte. Dass die Gefrierpunktserniedrigung des Schweisses eben in einem zur Urämie neigenden Falle bedeutend diejenige des Blutes übertraf, und dass mit dem Schweisse eine bedeutende Nitrogenmenge entfernt wird, hatten wir Gelegenheit in unseren eigenen Untersuchungen nachzuweisen; und in einem Falle von Urämie fand auch *Strauss* eine bedeutende Gefrierpunktserniedrigung und einen

In der Beleuchtung unserer experimentellen Ergebnisse erscheint daher die Diaphorese als ein viel ergiebigerer vikariierender Vorgang, als es der Fall wäre, wenn mit dem Schweisse der Organismus hauptsächlich von Wasser und Salzen und nicht von den eigentlichen Zersetzungsprodukten befreit würde. Mit dem Schweisse werden, wie es aus unseren Untersuchungen ohne Zweifel hervorgeht, auch eigentliche Zersetzungsprodukte ausgeschieden. Haben wir nun das Recht, auf Grund dieses Tatbestandes diejenige Befürchtung vollkommen fallen zu lassen, wonach die im Laufe der Diaphorese entstehende Blutverdichtung dem Ausbruche der Urämie Vorschub leistet? Wir glauben, dass wir uns dieser Möglichkeit nicht gänzlich verschliessen dürfen. Dazu würde uns nur der Beweis berechtigen, dass mit dem Schweisse nicht nur im allgemeinen Zersetzungsprodukte, sondern speziell die für die Entstehung der Urämie verantwortlichen toxischen Substanzen ausgeschieden werden. Da wir aber die urämischen Gifte nicht kennen, ist diese Forderung derzeit unerfüllbar. Wenn daher unsere Untersuchungen auch dem oben erwähnten Standpunkte von *Rosenstein* und von *Fürbringer* eine weitere Stütze verleihen, wonach in der Anwendung der Diaphorese die Furcht vor der Urämie uns nicht zu sehr beeinflussen soll und sogar die Möglichkeit in den Vordergrund rücken, dass der künstlichen Diaphorese selbst in der Vorbeugung und Bekämpfung der Urämie eine berechtigte Rolle zukommt, so können wir uns dennoch so lange dem reservierteren Standpunkte *Leubes* nicht verschliessen, bis es nicht gelungen ist, in jenen ohne Zweifel vorkommenden Fällen, in welchen der Ausbruch der Urämie sich unmittelbar der Diaphorese anschliesst, den ursächlichen Zusammenhang vollkommen abzuweisen. Namentlich ist unserer Meinung nach der *Leube*sche Standpunkt in dem Sinne zu befolgen, dass die künstliche Diaphorese in erster Reihe als ein Gegenmittel des Ödems und der Wasserretention zu betrachten ist. Da aber als ein souveränes Gegenmittel! Und in denjenigen Fällen, in denen das Ödem und die Wasserretention die prägnantesten Erscheinungen des Krankheitsbildes sind, finden wir die Anwendung der Diaphorese auch ohne besondere Kautelen (namentlich ohne die von *Leube* empfohlene reichlichere Flüssigkeitszufuhr während des Schwitzens, welche den wasserentziehenden Effekt schmälert) und selbst bei Vorhandensein leichterer urämischer Erscheinungen berechtigt, ja sogar direkt indiziert!

In solchen Fällen sahen wir von der Anwendung der Diaphorese meistenteils eine günstige Beeinflussung des subjektiven und objektiven

---

nennenswerten Nitrogengehalt. *Strauss* empfiehlt eben bei urämischen Zuständen die künstliche Diaphorese, welcher Standpunkt demjenigen *Leubes* widerspricht und demjenigen *Rosensteins* sich sehr nähert. S. *Köhler,* Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1900. 5. 542. u. *Strauss* l. c.

Krankheitszustandes. Zur Entscheidung der Frage, ob man die Diaphorese im allgemeinen bei allen Formen und Arten der Retention der Nierenkranken in Anspruch nehmen kann und soll, verfügen wir nicht über die genügende experimentelle Grundlage.

Die Bedeutung der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme, des zweiten in diesem Abschnitte erörterten therapeutischen Eingriffes, ist laut unserer Ergebnisse eine verschiedene, je nachdem wir dieselbe bei Fällen ohne Wasserretention, oder mit Wasserretention und Ödemen angewendet haben. Eine günstige Wirkung haben wir aber in keinem Falle von der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme gesehen.

In dem zur ersten Gruppe gehörenden Falle schien die Wirkung der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme insofern ungünstig zu sein, als die Molekülausfuhr während der reichlichen Mineralwasserzufuhr keine Zu-, sondern eine Abnahme erleidet, und der osmotische Druck des Blutes dementsprechend ansteigt. In einem anderen Falle hat sich die reichliche Flüssigkeitseinfuhr während der mit reichlicher Diurese einhergehenden Abnahme der Ödeme, bezw. unmittelbar nach derselben, als ein vollkommen gleichgültiger Eingriff erwiesen, der auf die nachträgliche überschüssige Ansscheidung der Zersetzungsprodukte keinen merklichen Einfluss ausübte.

Von entschieden ungünstiger Wirkung war die reichliche Flüssigkeitszufuhr in einem Falle mit zunehmenden Ödemen, in welchem sich die überschüssige Flüssigkeit einfach im Organismus anstaute, und ein weiteres rapides Ansteigen der Ödeme bewirkte. In solchen Fällen ist die Indikation der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme vollkommen fallen zu lassen. Das Prinzip der Therapie, alle diejenigen Nierenfunktionen, die gelitten haben, zu schonen und jeder Art der Retention nach Möglichkeit vorzubeugen, ist für das Wasser ebenso gültig, wie für die übrigen Harnbestandteile. Die eingehendere Motivierung dieser Auffassung ist schon darum überflüssig, weil dieselbe daraus, was wir betreffs der aktiven verdünnenden Fähigkeit der Nieren erörterten (s. III. Kap.), unmittelbar folgt. Bei ödematösen Kranken ist die Wasserzufuhr bis zu dem Grade einzuschränken, als die verminderte „Verdichtungsfähigkeit" der Nieren es gestattet (VII. Kap.). Wenn wir mehr Wasser reichen, steigern wir nur die Hydrämie und das Ödem, ohne dadurch der Ausscheidung der gelösten Zersetzungsprodukte Vorschub zu leisten.

Auf einer von der unseren abweichenden, hauptsächlich klinischen Grundlage ist neuestens *v. Noorden* zu einer vollkommen gleichen Auffassung gelangt. Als praktische Folgerung dieses Standpunktes hält er die reine Milchdiät bei der akuten Nephritis mit Ödemen für keineswegs zweckmässig. Da die Milch in viel Flüssigkeit wenig Nährstoff enthält, ist sie keineswegs geeignet, der doppelten Anforderung

der Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr und der befriedigenden Ernährung zu entsprechen.[1]) Unserseits schliessen wir uns vollkommen der Meinung *v. Noordens* an. Auch bei derjenigen Folgerung aus unseren Ergebnissen, wonach die überschüssige Flüssigkeitszufuhr bei interstitiellen Fällen ohne Ödeme ebenfalls zu beschränken und zu kontrollieren ist, können wir uns auf die Übereinstimmung mit *v. Noorden* berufen. Nach *v. Noorden* ist das Überwachen der Flüssigkeitszufuhr das geeignetste Mittel, um die für den Verlauf der Krankheit ausschlaggebende suffiziente Herztätigkeit zu schonen, und wenn dieselbe schon gelitten hat, wiederherzustellen. Bei der Besprechung der hierher gehörenden Fälle schliesst *v. Noorden* dahin, dass bei vielen Schrumpfnierenkranken ähnlich wie bei Herzkranken die Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr eine geradezu lebenrettende Bedeutung hat.

Unsere Untersuchungen bekräftigen diese Auffassung teils durch den Nachweis des engen Zusammenhanges des noch erhaltenen Verdünnungs- beziehungsweise Wasserausscheidungsvermögens der Schrumpfnieren und der gesteigerten Herztätigkeit (s. VII. Kap.), teils dadurch, dass die übermässige Flüssigkeitszufuhr, die Durchspülung der Nieren, bei Schrumpfnierenkranken keineswegs geeignet ist, eine erhöhte Ausscheidung der Zersetzungsprodukte zu veranlassen.

Die Indikation der reichlichen Flüssigkeitszufuhr lassen wir demnach nur in zwei Fällen gelten: erstens im Verlaufe von Infektionskrankheiten, wo wir der Erkrankung der noch gesunden Nieren in der Weise vorbeugen wollen, dass wir durch reichliche Flüssigkeitszufuhr die zu den Nieren strömenden Toxine zu verdünnen bestrebt sind, zweitens, wenn wir die Verstopfung der Nierenkanälchen mit Zylindern durch den Sekretionsdruck des reichlich ausgeschiedenen Harnes zu verhindern trachten. Diese beiden von *Senator* festgestellten Indikationen der reichlichen Flüssigkeitszufuhr können wir auch nur für die Fälle aufrecht erhalten, in welchen die Wasserausscheidungsfähigkeit der Nieren eine vollkommene ist. So steht die Aufrechterhaltung dieser Indikationen auch nicht im Gegensatze zu der hauptsächlichen Schlussfolgerung dieses Abschnittes, wonach die Wasserzufuhr bei Nierenkranken ohne Ausnahme zu kontrollieren und im Verhältnisse der abgenommenen Wasserausscheidungsfähigkeit der Nieren zu beschränken ist.

---

[1]) l. c. (Klinische Abhandlungen), H. 1.

X. Kapitel.

Die Anwendung der künstlichen Diurese und Katharsis.

Die Ansichten von *Bright, Osborne, Johnson, Bartels* über die Anwendung der Katharsis und der Diuretica. Die Wirkungsweise der Diuretica. Die Vermeidung der Nierenreizung. Die Anregung der Sekretion der gelösten Harnbestandteile, der „molekularen" Diurese. Koffein und Diuretin. Diuretische Versuche am gesunden Menschen und an ödemfreien Nierenkranken. Diurese und Katharse bei ödematösen Nierenkranken. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Wirksamkeit des bei Nierenkranken so überaus wichtigen diätetischen Verfahrens ist eine von vornherein beschränkte. Die Anwendung desselben ist insofern unerlässlich, als in jedem Falle von Nephritis die Indikation der Nierenschonung und der Vorbeugung der Retention auftaucht, aber nur in so lange zweckentsprechend, als die Vorbeugung der Anhäufung der Zersetzungsprodukte bezweckt wird; dagegen versagt dasselbe, wenn die Forderung der Bekämpfung der schon entwickelten Retention, sowie der Entleerung des angestauten Wassers und der gelösten Bestandteile auftritt. Eine erfolgreiche Art der Bekämpfung der Retention und der Anregung der vikariierenden Ausscheidung, nämlich die Diaphorese, haben wir schon im vorigen Abschnitte besprochen; die andere Art, welcher in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhundertes eine bedeutende Rolle zu fiel, während sie heutzutage ziemlich vernachlässigt wird, ist die Katharsis.

Bright selbst wendete reichlich in der Behandlung der nach ihm benannten Krankheit die verschiedenen Kathartika an. In seiner im Jahre 1836 erschienenen Abhandlung[1]) (in welcher er die in seinem Hauptwerke entwickelten Ansichten erweitert und rektifiziert) äussert er, „dass die Kathartika in manchen Fällen, besonders bei der Bekämpfung der Hautödeme, sehr gute Dienste geleistet haben, so dass ich die bedeutende Erleichterung des Krankheitszustandes ihrer Wirkung zuschreiben muss". Übrigens wendete *Bright*, abweichend von der damaligen Richtung, eher die gelinder wirkenden Rhabarberpräparate und das Glaubersalz an, als die eigentlichen Drastika.

Osborne[2]), der den Schwerpunkt der Therapie auf die Steigerung der Hauttätigkeit, auf die die Transspiration und Schweisssekretion erregenden Methoden legte, hält ebenfalls die Katharsis für einen wichtigen, ergänzenden Teil der Therapie.

---

[1]) *Guy's* Hospital Reports, vol. I. London 1836.

[2]) Pathol. u. Therapie von Wassersuchten, übersetzt von Soer. Leipzig 1840.

Sehr entschieden nimmt *Johnson*[1]) für die Katharsis Stellung: „Die Anwendung der Kathartika ist (nach ihm) vielleicht die wirksamste Art der Entfernung der Ödeme, die ausserdem mit weniger Gefahr und Nachteil verbunden ist, als die anderen Arten derselben." *Johnson* lobt besonders das heutzutage schon kaum mehr angewendete Elaterium: „es kommt häufig vor", sagt er, „dass der ödematöse Kranke, dem scheinbar schon der Tod droht, unter der Wirkung des Elateriums so zu sagen zu neuem Leben erwacht."

Demgegenüber nehmen die neueren Autoren betreffs der Anwendung der Katharsis einen sehr reservierten Standpunkt ein. *Bartels*[2]) z. B. hält dieselbe bei akuter Nephritis wohl anwendbar; dagegen sei in chronischen Fällen, wenn sie auch zur Verminderung der Ödeme beiträgt, der Nachteil der dadurch hervorgerufenen Beeinträchtigung der Ernährung, des schon anämischen Kranken bedeutender, als der so erreichte Nutzen.

Die neuesten Autoren erwähnen die Katharsis in der Reihe der Methoden der vikariierenden Ausscheidungen meistens nur kurz und empfehlen dieselbe nur in einer so gelinden Form, als es die Anwendung der (auch etwas diuretische Wirkung entfaltenden) weinsteinsauren Salze ist (*Rosenstein*, *Leube*).

Dass die schonendere Therapie der neueren Zeiten sich vor der Anwendung der sehr drastischen Mittel verschliesst, finden wir natürlich und berechtigt. Wenn aber der Darmkanal tatsächlich imstande ist, die im Organismus angestauten Zersetzungsprodukte vikariierend auszuscheiden, so werden wir, wenn ein anderer Weg dazu nicht offen steht, selbst um den Preis von Nachteilen von Fall zu Fall, mehr oder weniger schonend, diesen Weg in Anspruch nehmen, um die Quelle der Symptome der Nierenkrankheiten, die Retention, zu bekämpfen oder zu vermindern. *Johnson* ist geneigt, die günstige Wirkung des Elateriums wenigstens teilweise einer derartigen vikariierenden Ausscheidung zuzuschreiben, welche Annahme er mit dem Befunde *Golding Birds* unterstützt, der angeblich viel Harnstoff in den durch das Elaterium hervorgerufenen reichlichen Darmentleerungen vorfand.

Bartels beruft sich auf die Angaben *Claude Bernards* und *Barreswills*, wonach bei mangelhafter Nierentätigkeit mit dem Wasser auch Harnstoff auf dem Wege des Darmkanals entfernt wird, obwohl derselbe im Verdauungstrakt oft eine ammoniakalische Gärung erleidet. *Voit* wies im Stuhle von Cholerakranken Harnstoff nach[3]). *Knapp*[4]) erwies neuerdings in Tierexperimenten, dass auf der Schleimhaut des Dickdarmes eine be-

[1]) Krankh. v. Nieren, übers. v. Schütze. 1854.
[2]) Ziemssens Handbuch der spez. Path. u. Ther. IX.
[3]) Ztschr. f. rat. Med. Bd. 6.
[4]) Zit. bei *Strauss* l. c.

trächtliche Menge Harnstoff ausgeschieden werden kann. Diese einzelnen Angaben ersetzen natürlich nicht den Mangel einer systematischen Untersuchung, in welcher der Einfluss der Katharsis auf die Retention der Zersetzungsprodukte, beziehungsweise auf deren vikariierende Ausscheidung aus dem Vergleiche der Einnahmen und Ausgaben, sowie auf Grund der Blutuntersuchung bestimmt wird. Die Ergebnisse einer derartigen Untersuchungsreihe — auf deren unvermeidlichen Versuchsfehler wir selbst hinweisen — werden wir in dem Folgenden besprechen.

Wenn die vikariierenden Ausscheidungen uns im Stiche lassen oder zur Bekämpfung der Retention nicht mehr genügen, so taucht die Indikation der künstlichen Anregung der Diurese auf.

Die Ärzte der früheren Zeiten gebrauchten sehr oft gegen „Hydropsien" Pflanzen-Diuretika, und *Bright*, der aus der Gruppe dieser verschiedenen krankhaften Zustände die Erkrankungen der Nieren ausschied, erkennt den Wert der Diuretika ebenfalls an; einen grossen Erfolg erzielte er aber nicht mit denselben:

„Durch gemeinschaftliche Anwendung von Kalomel, Scilla und Digitalis erreichte er zwar eine augenblickliche Besserung und später eine scheinbare Heilung; doch hält er es für seine Pflicht, zu bemerken, dass derartige Fälle selten vorkommen, während solche, bei welchen die erwähnten Arzneimittel nicht nützen, sondern entschieden schaden, sehr häufig sind."[1]) Sehr entschieden trat gegen die Anwendung der Diuretika auf Grund seiner eigenen und *Gregorys* Erfahrungen *Osborne*[2]) auf: dieselben seien bei Nierenkranken (hauptsächlich sind Scilla und Cremor tartari, die damals beliebten Mittel gemeint, während das Kalomel als inneres Anthiphlogistikum angesehen wurde) zu vermeiden. Die Proskription *Osbornes* fand nur in bezug auf die Gruppe der sogenannten „Diuretica acria" allgemeine Billigung, während die übrigen Diuretika sich noch weiter eines ausgebreiteten Gebrauches erfreuten. *Johnson* zum Beispiel ist ein warmer Fürsprecher der Digitalis. Sogar das Kantharidin, dieses schärfste Diuretikum, findet noch Anhänger. *Rayer*, sogar *Grainger-Stewart* wenden es noch an. Dass aber die Wirkung der Diuretika eben bei Nierenerkrankungen keineswegs beständig ist, wird oft betont. „Bei akuter Nephritis, wenn wir die Gefahren, die mit der Harnretention verbunden sind, vermeiden wollen, können wir am wenigsten auf die eigentlichen Diuretika rechnen", sagt *Bartels*; die diuretischen Salze sollen nach ihm kaum eine, oder gar keine Wirkung haben; den grössten Erfolg sah er noch von der Anwendung der Digitalis. Und bei chronischen Nephritiden konnte er auch keine grösseren Erfolge aufweisen und kann bei weitem nicht die günstigen Erfahrungen *Immermanns* bekräftigen, auf dessen warme

[1]) l. c.
[2]) l. c.

Empfehlung hin das Kalium aceticum noch heute häufig angewendet wird. Dass in neuerer Zeit das Vertrauen zu den Diureticis gewachsen ist (*Rosenstein*, *Senator*), das ist hauptsächlich der grösseren Wirksamkeit der neueren Arzneimittel, besonders des Koffeins und Diuretins, zu verdanken. Dass aber die Wirkung der Diuretika eben dort, wo wir am meisten auf sie angewiesen wären, in den mit Ödemen einhergehenden schwereren Fällen, unzuverlässig ist und in den schwersten Fällen sehr oft, beinahe immer, im Stiche lässt, das hatten wir reichlich Gelegenheit zu erfahren, seitdem unsere Aufmerksamkeit sich dieser Frage zuwendete, und eben dieser Umstand bildete das grösste Hindernis unserer diesbezüglichen Untersuchungen.

Damit die Anwendung der Diuretika bei Nierenkranken für einen unschädlichen und erfolgreichen Eingriff betrachtet werden könne, sind zwei Vorbedingungen nötig: erstens die schon längst und oft betonte Vermeidung der schädlichen Reizung der Nieren; die zweite Vorbedingung, welche sehr in den Hintergrund gedrängt wurde, ist die, dass die diuretischen Mittel nicht nur Wasser, sondern auch feste Bestandteile aus dem Organismus ausräumen, das heisst, dass sie zur Verminderung der Retention der letzteren beitragen. Die erste Bedingung wurde, seitdem die „Diuretica acria“ so wie so nicht mehr angewendet werden, mehr aus dem Grundprinzipe der Nierenschonung aus gefolgert, als aus solchen Erfahrungen, aus welchen die schädliche Wirkung der gebräuchlichen Diuretika tatsächlich hervorgeht. Die Theorie der Wirkungsart der Diuretika kann die Zulässigkeit der praktischen Anwendung des jeweiligen Diuretikums nicht entscheiden. Die Wirkung des grösseren Teiles der gebräuchlichen Diuretika müssen wir auf die Reizung und gesteigerte Arbeit der funktionierenden Nierenzellen zurückführen, ohne dass diese Erwägung uns von der Anwendung derselben abhalten könnte. Es wäre zwar möglich, dass auch solche Diuretika vorhanden sind, welche ausschliesslich infolge der Dilatation der Nierenblutgefässe und der Steigerung des Blutdruckes und der Blutgeschwindigkeit in den Nieren wirksam sind. Auf eine solche Weise versucht *Starling*[1]) die Entstehung der Diurese zur erklären, und zu ähnlichen Ergebnissen führen die Versuche von *Munk*[2]) an überlebenden Nieren. Dass indessen dieser Standpunkt nicht richtig sei, dass die Dilatation der Nierenblutgefässe nur ein häufiges, aber kein beständiges, begleitendes Sympton der Diurese ist, bewiesen neuerdings in sehr eingehenden Experimenten *Gottlieb* und *Magnus*[3]). Nach ihnen ist die Koffein- und Diuretindiurese nur auf Grund des älteren Standpunktes von *Schröder* erklärlich, wonach das Koffein die sezer-

[1]) Journ. of physiol. 1894. XVI. 1899. XXIV.

[2]) Virchows Archiv VII. S. 291. 1877.

[3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 45, S. 223.

nierenden Elemente der Nieren zur grösseren Tätigkeit anregt. Die Ursache der Salzdiurese sei die Ansammlung des Salzes und des überschüssigen Wassers im Blute, die unabhängig von den Änderungen in der Blutzirkulation die Nieren zur gesteigerten Tätigkeit anspornt.

Eine andere Möglichkeit der Entstehung der Diurese wäre im Sinne der *Ludwig*schen Harnsekretionstheorie jene, dass die Diuretika die wasserzurücksaugende Tätigkeit der gewundenen Harnkanälchen aufheben. Diese Art der Erklärung haben *Sobieranski*[1]) und *Dreser*[2]) in Anspruch genommen, ohne dass sie dieselbe mit entscheidenden Argumenten zu unterstützen vermochten. Nach unserer Meinung ist die Anregung der sezernierenden Nierenzellen zur grösseren Arbeitsentfaltung die einzige Art der unmittelbaren diuretischen Wirkung. Auf indirektem Wege wird die Diurese bei mangelhafter Herztätigkeit durch Hebung des Blutdruckes und Erhöhung der Zirkulationsgeschwindigkeit angeregt. Da sich den Nierenkrankheiten oft Herzinsuffizienz zugesellt, haben die auf das Herz wirkenden Mittel ebenfalls eine grosse Bedeutung in der Behandlung der Nierenkranken. Digitalis wird seit *Bright* vielfach angewendet. Neuerdings empfehlen *Fürbringer*[3]) und *v. Korányi*[4]) die Anwendung derselben selbst beim geringsten Verdachte auf Herzinsuffizienz. Bei der Digitalisanwendung fällt die Besorgnis der Nierenreizung weg; bei den übrigen Diureticis sind wir bestrebt aus der Albuminurie und aus dem klinischen Verlaufe auf ihre Unschädlichkeit oder Schädlichkeit zu folgern.

Auf die zweite Frage, ob die Diuretika neben dem Wasser auch feste Bestandteile aus dem Organismus herausbefördern, erteilen die bisherigen Untersuchungen keine befriedigende Antwort. Einzelne Bestimmungen des Harnstoffes oder gar des spezifischen Gewichtes beantworten diese Frage nicht. Eine genaue Aufklärung kann nur eine derartige Untersuchungsreihe liefern, in welcher der Grad der Einfuhr (resp. der Zersetzung) des Nierenkranken genau mit der Ausfuhr verglichen und der Einfluss der Diuretica auf die letztere bestimmt wird, d. h. der systematische Stoffwechselversuch.

Ein einfacherer und doch zweckmässiger Vorgang ist die Untersuchung der Molekulardiurese während der Wirkung verschiedener Diuretika unter ganz gleichen Verhältnissen. In unseren eigenen Untersuchungen nahmen wir beide Methoden zur Entscheidung der Frage in Anspruch. Bei Nierenkranken wurden bisher ähnliche Untersuchungen nicht angestellt. Bei Herzkranken hat die Digitalisdiurese in

---

[1]) ebenda Bd. 35, S. 144.

[2]) l. c.

[3]) l. c.

[4]) Belgyógyászat Kézi Könyve (Handbuch der inneren Medizin, ungarisch).

einigen publizierten Fällen reichlich aus dem Organismus überschüssiges angehäuftes Nitrogen entfernt.

Dass im Verlaufe unserer Untersuchungen jener Umstand die grösste Schwierigkeit verursachte, dass wir auf die Wirkung der Diuretika bei Nierenkranken bestimmt nie rechnen konnten, dass die erwartete Wirkung sehr oft ausblieb, haben wir schon erwähnt. Die schwächeren Diuretika, wie die diuretischen Salze, wirken nach unseren Erfahrungen nur in ganz leichten Fällen, so zu sagen nur ausnahmsweise; dieselben wurden daher von vornherein aus den folgenden Untersuchungen ausgeschlossen. Wir konnten nur diejenigen Diuretika in Anspruch nehmen, welche verlässlicher und energischer wirken, nämlich das Koffein und Diuretin.

Das erstere, welches bei unseren Versuchen als Coffeinum natriosalicylicum verwendet wurde, erfreut sich seit den grundlegenden Untersuchungen *Schröders*[1]) in der Therapie der Herzkranken einer ausgebreiteten Anwendung. Seine diuretische Wirkung beruht nach den Untersuchungen von *Schröder*, sowie von *Gottlieb* und *Magnus* auf der Reizung der Nieren, obwohl auch eine Wirkung auf die Blutgefässe und auf die Herztätigkeit zweifellos besteht. In der Behandlung der Nierenkranken gelangte dasselbe besonders infolge der nachdrücklichen Empfehlung von *Leube* zur Geltung. Das unter dem Namen Diuretin in Verkehr gebrachte Theobrominum natriosalicylicum, welches eines unserer wirksamsten Arzneimittel ist, wurde nach den auf das Theobromin sich beziehenden, eingehenden Untersuchungen *Schröders* zuerst von *Gram* in Kopenhagen angewendet. Seitdem hat sich eine ausführliche Literatur über die Anwendung desselben bei ödematösen Zuständen verschiedenen Ursprunges entwickelt. Bei Nierenkranken erfreut sich das Diuretin ebenfalls einer ausgebreiteten Anwendung. Dass aber die Wirksamkeit desselben eben bei diesen weniger verlässlich ist und oft ausbleibt, das geht aus den Veröffentlichungen von *Schmiden*[2]), *Askanazy*[3]), *Koritschoner*[4]), *Pfeffer*[5]) klar hervor.

In unseren eigenen Versuchen liess uns dieses zweifellos wirksamste Diuretikum auch sehr oft im Stiche.

In einer einleitenden Untersuchungsreihe wollten wir uns davon überzeugen, welche Wirkung die gebräuchlichen Dosen der Diuretika auf die gesunden Nieren ausüben.

Zu diesem Behufe stellten wir unsere Versuche bei einem 18jährigen Mann an, dessen Körpergewicht 55 kg betrug, und der an progressiver Muskelatrophie

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. XXII. S. 39.
[2]) Zentralbl. für klin. Med. XI. S. 30.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1895.
[4]) Wien. klin. Wochschr. 1890. Nr. 39.
[5]) Zentralbl. f. d. ges. Ther. 1891. H. VIII.

litt, folglich in seinen willkürlichen Bewegungen wesentlich beschränkt war, dessen vegetative Funktionen aber vollkommen normale Verhältnisse aufwiesen, welcher also vom Standpunkte unserer Untersuchung als gesundes Individuum betrachtet werden konnte. Seine Diät war die normale Spitalskost, die Wasseraufnahme (ausser der festen Nahrung) wurde auf 2000 cm^3 täglich bestimmt. Die ausführlichen Angaben sind im Anhange nachzusehen; an dieser Stelle führen wir nur in kurzen zusammenfassenden Tabellen diejenigen durchschnittlichen Werte an, die während der Anwendung der Diuretica und an den Tagen ohne Diuretica gewonnen wurden. Die folgende Tabelle zeigt die Wirkung des Diuretins bei 4—6 g tägliche Dosen.

	Zahl der Untersuchungstage	Durchschnittliche Harnmenge	Durchschnittliche Molekulardiurese	Durchschnittliche NaCl-ausfuhr	Durchschnittliche Achloridausfuhr	Durchschnittliche Δ	Durchschnittliche NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$
An gewöhnlichen Tagen	8	1708	33.60	14.14	19.47	1.20	0.82	1.47
Diuretin Wirkung	3	2428	38.15	17.66	20.49	0.96	0.73	1.31
Nachwirkung des Diuretins	3	2273	43.16	20.48	22.68	1.17	0.90	1.30

Die Wirkung von 0.6—1 g Koffein ist die folgende:

	Zahl der Versuchstage	Durchschnittliche Harnmenge	Durchschnittliche Molekulardiurese	Durchschnittliche NaCl-ausfuhr	Durchschnitt iche Achloridausfuhr	Durchschnitt Δ	Durchschnit NaClt %	$\frac{\Delta}{NaCl\,\%}$
An gewöhnlichen Tagen	20	1768	35.46	13.58	21.87	1.23	0.77	1.60
Koffein-Wirkung	5	2616	41.66	18.13	23.53	0.97	0.69	1.40

Schliesslich zeigt die dritte Tabelle die Wirkung von 4—8 g Uropherin.

	Zahl der Versuchstage	Durchschnittliche Harnmenge	Durchschnittliche Molekulardiurese	Durchschnittliche NaCl-ausfuhr	Durchschnittliche Achloridausfuhr	Durchschnittliche Δ	Durchschnittliche NaCl%	$\frac{\Delta}{NaCl\%}$
Gewöhnliche Tage	14	1757	34.23	13.35	20.87	1.19	0.76	1.56
Uropherin-Wirkung	3	2363	40.53	17.50	23.03	1.05	0.74	1.42

Die Wirkung des Diuretins blieb in vier Versuchen einmal aus; Koffein wurde sechsmal verwendet, und in jedem Falle trat Diurese ein. Die Wirkung des Uropherins trat bei den Versuchen dreimal ein; mit Kalomel konnten wir keine Diurese bewirken. Das Ureum versuchten wir nur einmal mit positivem Erfolge. Die Wirkung be-

schränkte sich gewöhnlich nur auf den Tag, an dem das Diuretikum verabreicht wurde, und nur einmal erstreckte sich die Nachwirkung auf drei Tage nach der Einnahme von 6 Gr. Diuretin. Das Diuretin, Coffein und Uropherin vermehren hauptsächlich das Harnwasser. Der reichlicher sezernierte Harn ist aber verdünnter. Die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes, demgemäss die gesamte molekuläre Konzentration, so auch der Kochsalzgehalt ist geringer, als die des normalen Harnes. Die Molekulardiurese nimmt zwar zu, dies wird aber hauptsächlich durch die gesteigerte Ausscheidung des Kochsalzes verursacht, während die Achloridelimination kaum eine Erhöhung erfährt. Der infolge der Wirkung der Diuretika sezernierte Harn ist daher verdünnter als der normale; der Kochsalzgehalt wird im Verhältnis zu den Achloriden ein reichlicherer; dementsprechend nimmt der Quotient $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}\ \%_0}$ ab. Die erhöhte Diurese entfernt demnach hauptsächlich überschüssiges Wasser aus dem Organismus, in geringerem Masse überschüssiges Kochsalz und eine kaum in Betracht kommende vermehrte Menge von Achloriden.

Diese Verhältnisse werden am besten in der folgenden Zusammenstellung ersichtlich.

Diuretikum	Vermehrung der Harnmenge	Vermehrung der Molekulardiurese	Vermehrung des NaCl	Vermehrung der Achloride
4—6 g Diuretin	42%	13%	25%	5.2%
0.6—1 g Koffein	48%	17%	29%	7.6%
4—8 g Uropherin	34%	18%	35%	10%

Die Wirkung dieser drei Diuretika weist eine befriedigende Übereinstimmung auf betreffs der verhältnismässigen Vermehrung des Wassers, des Kochsalzes und der Achloride. Die Wirkung lässt sich so charakterisieren, dass der diuretische Harn eine solche Zusammensetzung hat, wie die Mischung des normalen Harns mit einer solchen Lösung, welche annähernd die gleiche molekuläre Konzentration wie das Blut besitzt und an Achloriden ärmer ist.

Die Wirkungsart der Diuretika an der Versuchsperson mit gesunden Nieren gestattet keine Schlüsse darauf, wie sich die Diurese bei Nierenkranken gestaltet. Der Angriffspunkt des Diuretikums ist dort die normale, hier die krankhaft veränderte Niere, welche in ersterem Falle von dem normal beschaffenen, hier dagegen von dem mit Zersetzungsprodukten gesättigten und eventuell auch hydrämischen Blute durchströmt wird. Ausser der krankhaften Veränderung der Nieren wird auch die Veränderung der Blutzusammensetzung von Einfluss auf die Gestaltung der Diurese sein. In der folgenden Tabelle

führen wir in einem ödemfreien Falle von kompensierter interstitieller Nephritis die Ergebnisse eines Versuches mit Koffein und Diuretin an.

Die subjektiven Klagen der Versuchsperson (Frau J. Auer, siehe Anhang) waren Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen (die aber den Gang der Untersuchung nicht störten) und die Abnahme ihrer Sehkraft. Keine Ödeme. Urämische Erscheinungen waren zwar während der Untersuchung nicht vorhanden, aber in 8—10 Tagen nach dem Abschluss derselben treten solche in leichter Form auf. Das Körpergewicht bleibt bei einer Nahrung, welche 34 Kalorien pro Kilo und 70 g Eiweiss enthält, konstant (zwischen 60 und 61 kg). Die Stoffwechseluntersuchung weist auf eine vikariierende Ersatztätigkeit der Nieren hin, es besteht nämlich überschüssige N- und NaCl-Ausfuhr, reichliche Molekulardiurese, bei Flüssigkeitsgleichgewicht; nur die Ausscheidung der Phosphate ist mangelhaft.

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden.

Fall Auer, II. Aufenthalt.

Periode	N-Bilanz	NaCl-Bilanz	Tägliche NaCl-Ausfuhr im Harn	P_2O_5-Bilanz	Tägliche P_2O_5-Ausfuhr im Harn	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Achloride	Eiweiss N	Blut δ zu Ende der Periode
I. . . .	— 1.20	— 2.33	13.68	?	1.76	1670	1.19	32.33	18.65	0.99	0. 63
II. Diuretin	— 3.31	— 2.68	13.87	+ 1.19	1.96	1768	1.37	35.98	22.11	1.23	0.605
III. . . .	— 1.01	— 1.60	11.97	+ 0.61	1.78	1580	1.22	31.50	19.53	0.58	0. 64
IV. Koffein	— 1.84	— 2.12	12.83	— 0.52	2.06	1636	1.27	33.73	20.90	?	0. 60
V. . . .	— 1.47	— 2.86	13.33	?	1.73	1482	1.35	32.96	19.63	0.21	0. 63

In einem derartigen Falle kann man von der Verabreichung eines Diureticums keinen nennenswerten Erfolg erwarten. Wenn die Ausfuhr der festen Bestandteile so wie so schon erhöht, die Wasserdiurese eine befriedigende ist, so kann das Diureticum die Ausscheidungen, welche den Ansprüchen des Organismus auch so entsprechen, und die eben durch die maximale Menge der dem Organismus zur Verfügung stehenden harnfähigen Substanzen begrenzt sind, nicht mehr wesentlich erhöhen. Nichtsdestoweniger geht aus der die durchschnittlichen Werte der Perioden zusammenfassenden Tabelle die Wirksamkeit der angewendeten Diuretica unzweifelhaft hervor. In der zweiten Periode steigt innerhalb von 5 Tagen beim Gebrauche von 20 g Diuretin (obwohl nur in geringem Masse) die Harnmenge; die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes wird aber nicht geringer, sondern grösser, so dass als Resultat dieser beiden Faktoren die Molekulardiurese eine nicht unbedeutende Steigerung erfährt. Die überschüssige Nitrogenausscheidung erhöht sich auf das Dreifache der Vor- und Nachperiode. (Überschüssige Ausfuhr von 3.3 g der von 1.20—1.0 g gegenüber.) Die überschüssige Kochsalzentleerung nimmt zu, und die Menge der Harnphosphate vermehrt sich auch. Der erhöhten Ausscheidung der festen Bestandteile entspricht auch die Abnahme der Molekularkonzentration des Blutes (am Anfange der Periode beträgt der Gefrierpunkt 0.63, am Ende 0.605).

Ähnlich ist in der vierten Periode die Wirkung des Koffeins (3 g in 5 Tagen), nur ist dieselbe geringer. Die Harnmenge und die Molekulardiurese vermehren sich in geringerem Masse: die N- und NaCl-Ausscheidung erreicht nicht jene Höhe wie in der Diuretinperiode, trotzdem ist die Zunahme eine ausgesprochene. Dagegen erreicht die P_2O_5-Ausscheidung in dieser Periode einen höheren Wert, welcher im Vereine mit der bedeutenderen Ausfuhr durch den Darm zur Folge hat, dass die

in früheren Perioden nachgewiesene P_2O_5-Retention in eine Ersatzausscheidung übergeht. Die in der nach dem Diuretin eingeschalteten Periode von neuem erhöhte Molekularkonzentration des Blutes ($\delta = 0.64$) nähert sich in der Koffeinperiode von neuem dem normalen Werte ($\delta = 0.60$). Am Ende der Nachperiode erreicht dieselbe wieder denselben Wert wie bei der ersten Bestimmung (0.63), so dass trotz der während der ganzen Untersuchung erwiesenen überschüssigen Nitrogen- und NaCl-Ausscheidung und der hohen Molekulardiurese dieselbe sich nicht änderte.

Wenn man die Wirkung der angewandten Diuretika in diesem Falle mit der beim gesunden Menschen angeregten Diurese vergleicht, so fällt vor allem die bedeutend geringere Grösse der Diurese bei unserem Nierenkranken auf. Der andere bemerkenswerte Unterschied ist, dass der diuretische Harn in diesem Falle nicht verdünnter, sondern sogar konzentrierter ist, als der sonst entleerte. D. h.: Während das Diuretikum beim normalen Individuum hauptsächlich die Wasserausscheidung erhöhte, tritt hier die gesteigerte Ausfuhr der festen Bestandteile in den Vordergrund. Beim normalen Individuum nahm unter den festen Substanzen die Ausfuhr der Chloride am bedeutendsten zu. In diesem Falle erfährt hingegen die Ausscheidung der Achloride die wesentlichere Zunahme.

Diese Verhältnisse treten am klarsten beim Vergleiche der folgenden Tabelle mit den Angaben der am normalen Menschen angeregten Diurese hervor.

	Zunahme der Wasser-ausscheidung	Zunahme der Molekular-diurese	Zunahme der NaCl-Ausfuhr	Zunahme der Achloride
Durch Diuretin	5.9%	11.3%	1.4%	18%
Durch Koffein	3.5%	7%	7%	7%

Beim normalen Individuum betragen dagegen die entsprechenden Werte z. B. für die Diuretindiurese 42%, 13%, 25%, 5.2%. Die Achloridausscheidung, welche beim normalen Individuum sich kaum ändert, ist hier das auffallendste Ergebnis der diuretischen Wirkung, deren prozentualer Wert trotzdem, dass die eingetretene Diurese bedeutend geringer ist, die bei der normalen Versuchsperson erzielten entsprechenden Werte übertrifft. Während wir dort den diuretischen Harn derart charakterisierten, dass derselbe ein Gemenge des normalen Harns und einer dem Blutserum nahestehenden Lösung sei, müssten wir hier eine bedeutend konzentriertere und an Achloriden reichere Lösung, als es der normale Harn ist, demselben zumengen, um den diuretischen Harn zu erzeugen. Diese von dem Normalen abweichende Wirkungsweise der Diuretika ist aus den veränderten Umständen erklärlich. Die kranke Niere reagiert in geringerem Masse auf die Wirkung des Diuretikums, daher die geringere Diurese. Die Ersatz-

ausscheidung der seit längerer Zeit gestauten Achloride ist ohnehin im Zuge, und die hergestellte Funktionsfähigkeit gewisser Nierenelemente gibt für die Wirkung des Diuretikums um so mehr einen geeigneten Angriffspunkt, als die im Blute angehäuften Achloride genügendes Material zu einer weiteren Vermehrung der überschüssigen Ausscheidung bieten.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass eine derartige überschüssige Ausfuhr der Zersetzungsprodukte vom therapeutischen Standpunkte einen günstigen Effekt darstellt. In Fällen ohne Ödeme, wo die Bekämpfung der Molekularretention das Hauptziel der Therapie ist, können wir ein günstigeres Ergebnis nicht erwarten, als die in allen Formen der überschüssigen Ausfuhr und auch in der Blutzusammensetzung sich äussernde Abnahme der Retention.

In ödematösen Fällen versuchten wir die Anwendung der Diuretika häufig ohne jeden Erfolg. Die ausführlichen Angaben der Stoffwechselverhältnisse solcher Fälle sind im Anhange dieser Arbeit verzeichnet. Betreffs der Diuretika folgt aus diesen vergeblichen Experimenten nur, dass das Diuretin und Koffein, wenn dieselben wirkungslos bleiben, abgesehen von einzelnen mit der Diuretinanwendung verbundenen subjektiven Beschwerden, keinen bemerkbaren Schaden verursachen. Die Diuretika versagen eben in denjenigen Fällen, in welchen wir am meisten auf ihre Wirkung angewiesen sind, und zwar in den Fällen mit beträchtlicher Retention des Wassers und der festen Bestandteile, in welchen überdies die trotz der Schwankungen der Harnmenge von Tage zu Tage fast gleichen Werte des Gefrierpunktes und der Konzentration an einzelnen gelösten Teilen den Mangel der Akkommodationsfähigkeit der Nieren lebhaft veranschaulichen. Derartige sind die Verhältnisse des folgenden Falles, bei welchem wir einen Versuch mit Katharsis und künstlicher Diurese anstellten:

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Szobonyai.

Periode	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	N-Bilanz	NaCl-Bilanz	P_2O_5-Bilanz	Eiweiss N	Gewichtszunahme pro Tag	Blutgefrierpunkt δ zu Ende der Periode
I.	1632	0.88	23.23	— 1.49	+ 1.34	+ 0.06	2.14	+ 650	0.57
II. Diuretin	1588	0.84	22.04	— 1.79	+ 2.21	+ 0.16	1.44	+ 380	0.61
III.	1560	0.86	21.78	— 1.77	+ 2.44	+ 0.33	1.30	+ 833	0.60
IV. Katharsis	1713	0.86	24.25	— 2.71	+ 0.78	— 0.64	2.10	+ 333	0.59
V.	1550	0.91	23.12	— 1.16	+ 1.66	— 0.63	2.25	+ 150	0.60

Szobonyai, Nephritis parenchymatosa chronica mit bedeutenden Ödemen, starker Albuminurie. Über die Zusammensetzung der Nahrung usw. siehe Anhang. Betreffs der während der Untersuchung erwiesenen überschüssigen N-Ausscheidung

ist zu bemerken, dass die Zersetzung des Organeiweisses infolge des kargbemessenen Kaloriengehaltes der Nahrung nicht auszuschliessen ist.

Vergleich der Perioden.

Eine günstige Wirkung des in der zweiten Periode in täglichen Dosen von 4—5 g verabreichten Diuretins ist nicht zu verzeichnen. Die Harnmenge und die Molekulardiurese vermindern sich ein wenig, die überschüssige N-Ausgabe steigt um einen geringen Wert, die P_2O_5-Retention ist bedeutend grösser, die Albuminurie ist etwas geringer, das Körpergewicht nimmt zu, ebenso der osmotische Druck des Blutes, die Gefrierpunktserniedrigung desselben steigt von 0.57 auf 0.61, zum Beweise dessen, dass die Retention der gelösten Substanzen die Wasserretention übertrifft. In der Nachperiode zeigen sich grösstenteils dieselben Werte wie in der Diuretinperiode. Mit einem Worte, das Diuretin ist wirkungslos. Dagegen ist die Wirkung der Katharsis in der vierten Periode eine deutliche. Auffallend ist das Steigen der durchschnittlichen Harnmenge, trotzdem dass die künstlich hervorgerufenen Darmentleerungen eine beträchtliche Flüssigkeitsmenge dem Organismus entziehen. Wenn auch in Betracht zu ziehen ist, dass die Flüssigkeitszufuhr durch die tägliche Menge von 300 cm^3 Bitterwasser erhöht wurde, ist es doch zweifellos, dass die Zunahme der Ausfuhr auf den erwähnten beiden Wegen die grössere Einfuhr übertrifft; mit anderen Worten, die Wasserausfuhr gestaltet sich in dieser Periode günstiger, die Wasserretention ist geringer. Dementsprechend ist die Körpergewichtszunahme auch eine langsamere, als in den vorigen Perioden. Die Ausscheidung der einzelnen festen Bestandteile weist auch günstigere Verhältnisse auf. Die überschüssige N-Ausfuhr steigt wesentlich in dieser Periode. Diese Vermehrung ist grösstenteils dem grösseren Nitrogengehalte des Kotes zuzuschreiben; die Menge des Harnnitrogen hat aber dabei auch keine Einbusse erlitten. Natürlich taucht die Frage auf, ob der Nitrogengehalt des Kotes von vikariierend ausgeschiedenen Zersetzungsprodukten, oder von nicht resorbiertem Eiweiss herstammt. Diese Frage könnte nur auf Grund einer näheren quantitativen Analyse (Harnstoffbestimmung usw.) des Kotes entschieden werden, welche auszuführen wir keine Gelegenheit hatten.

Sehr günstig gestaltet sich in dieser Periode die P_2O_5-Bilanz. Während nämlich in den vorhergegangenen drei Perioden P_2O_5-Retention nachgewiesen wurde, ist eine überschüssige P_2O_5-Ausgabe zu konstatieren, und da die Phosphatwerte des Harnes kaum erhöht sind, ist dieselbe ausschliesslich den höheren P_2O_5-Werten des Kotes zuzuschreiben; demgemäss ist sie eine unmittelbare Wirkung der Katharsis. Diese überschüssige Ausgabe erstreckt sich auch auf die Nachperiode.

Die Abnahme der NaCl-Retention ist ebenfalls eine Folge der bedeutenderen Ausfuhr durch den Darm, wobei die Werte des Harnkochsalzes kaum eine nennenswerte Anderung erfahren.

Da der Gefrierpunkt des Harnes trotz der grösseren Harnmenge derselbe bleibt wie in den vorigen Perioden, steigt die Molekulardiurese im Verhältnisse des vermehrten Harnes. Die Ausscheidung der einzelnen festen Bestandteile durch den Darm und die grössere Molekülentleerung mit dem Harn scheint die Retention der festen Bestandteile in bedeutenderem Masse zu vermindern, als die Wasserretention; dies beweist auch der im Laufe dieser Periode von neuem dem Normalen sich nähernde osmotische Druck des Blutes (0.60 am Anfang der Periode, 0.59 am Ende derselben). Die Ergebnisse zusammengefasst ergibt sich, dass die Katharsis die überschüssige Nitrogenausscheidung erhöhte, die NaCl-Retention verminderte, die P_2O_5-Bilanz dermassen beeinflusste, dass die Re-

tention in eine überschüssige Ausgabe überging, die Harnmenge, sowie die Molekulardiurese steigerte und die Wasserretention und einigermassen auch den erhöhten osmotischen Druck des Blutes verminderte.

Die Katharsis nimmt demnach wesentlich Anteil an der Bekämpfung aller Arten der Retention. So viel können wir aus diesem Falle bestimmt folgern, dass es möglich ist, durch Katharsis einen Teil des angesammelten Wassers und der Zersetzungsprodukte aus dem Organismus zu entfernen. Obwohl damit die Kontraindikation der stärkeren Katharsis bei solchen Nierenkranken nicht wegfällt, deren Kräfte und Ernährungszustand bedeutend gelitten haben, so verdient dieselbe dennoch eine häufigere Anwendung in der Therapie der Nierenkranken, als bisher.

Die folgende Tabelle zeigt die Wirkung des Diuretingebrauches in einem stark ödematösen Falle von Nephritis subacuta, in welchem aber der Prozess der Abschwellung und Entleerung der Ödeme schon begonnen hat. Die Stoffwechselverhältnisse dieses Falles sind die

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Hyross.

Periode	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	NaCl g im Harn	Achloride	NaCl-Bilanz	Gewichtsabnahme pro Tag	Berechneter NaCl-Gehalt des eliminierten Ödemwassers
I.	2910	0.62	28.09	16.43	12.46	— 6.37	— 200	3.18%
II. Diuretin	3172	0.62	29.56	14.05	15.51	— 4.35	— 950	0.46%
III.	3360	0.65	35.33	17.85	17.48	— 8.15	— 800	1.02%

gleichen als in einem ähnlichen Falle (Schmidt), welchen zu erörtern wir bereits Gelegenheit hatten; deswegen vermeiden wir eine eingehende Besprechung und beschränkten uns darauf, nachzuweisen, dass die Diuretinverabreichung auf die Gestaltung der Verhältnisse keinen nennenswerten Einfluss ausübt. Die Abnahme des Ödems ist zwar in der zweiten Periode etwas beschleunigter. Dass dies aber nicht die Wirkung des Diuretins ist, ist schon darum wahrscheinlich, weil in der Nachperiode die Ausscheidung des Wassers und der festen Bestandteile einen noch höheren Grad erreicht.

Das Koffein erwies sich als wirksam in der Form subkutaner Injektion in dem folgenden Falle von Nephritis parenchymatosa chronica (Mikula), in welchem die vorhandenen Ödeme der unteren Extremitäten im Verlaufe des Koffeingebrauches verschwanden.

Der Kranke hatte eine Retinitis albuminurica. Eiweissgehalt des Harnes beträgt 3 ‰, im Sedimente sind zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Die ständige Diät enthält 33 Kalorien pro Kilo nebst 100 g täglicher Eiweisseinfuhr.

In der ersten Periode der Untersuchung ist bei genügend reichlicher Harnmenge eine wesentliche Kochsalzausgabe zu konstatieren; um so auffallender ist der

Durchschnittliche Tageswerte der Perioden. Fall Mikula.

Periode	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	NaCl g im Harn	Achloride	NaCl-Bilanz	Blutgefrierpunkt δ zu Ende der Periode
I.	2255	0.68	24.96	16.88	8.8	— 5.88	0.62
II. Koffein	2566	0.68	28.61	15.08	13.52	— 4.08	0.60
III.	1866	0.77	23.52	10.81	12.72	± 0	0.60

geringe Wert der täglich ausgeschiedenen Achloridmenge, die bei der reichlichen Eiweissnahrung keineswegs genügend sein kann. Die reichliche Wasser- und Kochsalzausgabe und die verdünnte Beschaffenheit des Harnes bezeugen, dass der Entleerungsprozess der Ödeme in dieser Periode schon seinen Anfang nahm. Das Koffein hebt beträchtlich die Wasserausscheidung (mit 14 %). Die Molekularkonzentration der grösseren Harnmenge wird nicht geringer, so dass in demselben Verhältnisse wie die Wasserausgabe auch die Elimination der gelösten Moleküle zunimmt. Die Vermehrung der Molekülentleerung ist aber nicht auf Rechnung des Kochsalzes zu stellen, sondern auf die der Achloride, und eben die Zunahme der Sekretion derselben (mit 67 %) ist in diesem Falle die auffallendste Erscheinung der Koffeinwirkung.

Am Ende der Periode sind als Beweis der überschüssigen Wasserausgabe die Ödeme verschwunden, und die überschüssige Molekülausfuhr offenbart sich in der Verminderung des osmotischen Druckes des Blutes.

In der Nachperiode sinkt die Wasserausscheidung unter den Wert der Vorperiode, die Molekulardiurese dagegen auf das Niveau derselben.

Die künstliche Anregung, beziehungsweise Steigerung der Diurese hat daher auch in diesem Falle in jeder Beziehung die Gestaltung der Ausscheidungen günstig beeinflusst, dieselbe hat zur Abnahme der Ödeme beigetragen, verminderte die Retention der gelösten Moleküle und hauptsächlich die der Achloride.

Die Zusammenfassung unserer auf die Diuretika sich beziehenden Ergebnisse geben wir im folgenden:

1. Beim normalen Menschen waren unsere wirksameren Diuretika (Koffein und Diuretin) imstande, Diurese zu erzeugen, die hauptsächlich die Wasser- und Kochsalzausscheidung erhöhte, dagegen kaum zur Entleerung der Achloride beitrug. Mit anderen Worten: der unter der Wirkung des Diuretikums sezernierte Harn ist ein derartiger, als wenn der normale Harn mit einer Lösung, welche annähernd dieselbe molekuläre Konzentration besitzt, wie das Blut und an Achloriden ärmer ist, gemengt würde.

2. Bei Nierenkranken hängt die Wirksamkeit der Diuretika von dem Grade und der Form der krankhaften Veränderung der Nieren und ausserdem von der Veränderung der Blutzusammensetzung ab, und deshalb ist dieselbe von Fall zu Fall sehr verschieden.

a) Wenn die krankhafte Veränderung der Nieren einen grösseren Grad erreicht hat, was sich in der beträchtlichen Retention des Wassers und der gelösten Bestandteile offenbart, so ist das Diuretikum nicht imstande, die funktionierenden Zellen zu einer erhöhten Arbeit anzuregen, und in solchen sehr häufigen Fällen ist es gänzlich wirkungslos.

b) Im Falle von ödemfreier Nephritis, wo die gelösten Moleküle, hauptsächlich Achloride, im Blute sich anhäufen, ist unter der Wirkung der Diuretika die Ausströmung des Stickstoffes und der Phosphate eine gesteigerte, während die Wasser- und Kochsalzausscheidung im Hintergrund bleibt. Das heisst: In einem solchen Falle gestaltet sich die Diurese gänzlich verschieden von der bei normalen Individuen beobachteten, allenfalls den Ansprüchen des Organismus entsprechend.

c) Die die Rückbildung der Ödeme begleitende spontane Diurese räumt hauptsächlich Wasser und Kochsalz in grossen Mengen aus dem Organismus aus, während die chlorfreien gelösten Bestandteile während der Diurese langsamer zur Entleerung gelangen. Eine derartige mächtige Strömung aber, wie die mit der spontanen Entleerung der Ödeme verbundene Diurese, konnten wir nicht künstlich erzeugen; dagegen gelang es uns, durch die Verabreichung von Diureticis zur Beschleunigung der Wasserausströmung beizutragen und überdies zu bewirken, dass mit der reichlicheren Harnmenge auch mehr Achloride aus dem Organismus eliminiert wurden.

d) Die von uns angewendeten Diuretika haben auf die Albuminurie keinen nennenswerten Einfluss ausgeübt. In den Fällen, bei denen eine günstige Wirkung derselben nicht ersichtlich war, konnte man, abgesehen von geringen subjektiven Beschwerden, auch keinen ungünstigen Einfluss verzeichnen.

Mit einer mässigen Katharsis gelang es uns, alle Arten der Retention, die der festen Bestandteile ebenso wie die des Wassers, zu verringern; dies gab sich sowohl in der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben kund, als auch in der Konzentration des Blutes.

Unserer Ansicht nach verdient die Katharsis eine ausgebreitetere Anwendung als bisher.

Anhang.

Versuchsbedingungen und Versuchsprotokolle.

Der Gang unserer Untersuchungen war in jedem Falle folgender: Nachdem der Kranke nach 1—2wöchentlicher (nötigenfalls auch noch längerer) klinischer Beobachtung für die Untersuchungen geeignet erschien, wurde eine beständige und so zugemessene Diät vorgeschrieben, dass ihre Kalorienzahl und ihr Eiweissgehalt dem Zwecke der Aufrechterhaltung des Körperbestandes entsprach, somit einen Zerfall oder eine Zunahme des Organeiweisses ausschloss. Die Untersuchungen wurden begonnen, nachdem der Kranke 4—7 Tage die vorgeschriebene Diät genossen. Die den erwähnten Ansprüchen entsprechende Diät festzustellen, war in solchen Fällen leicht, in welchen keine Wasserretention und keine Ödeme bestanden, in denen also die auf 1 kg Körpergewicht entfallende Kalorienzahl berechnet, und die richtige Bemessung durch die Konstanz des Körpergewichtes erwiesen werden konnte. Das trifft aber bei den Fällen mit Ödemen nicht zu. Hier bildet ein Teil des Körpergewichtes die retinierte Flüssigkeitsmenge, und die auf 1 kg Körpergewicht berechnete Kalorienzahl ist von problematischem Werte. Der Fehler ist klein, wenn die Ödeme im Beginne der Untersuchungen noch nicht vorhanden (s. Fall Könczöl) oder nur unbedeutend sind (s. Fall Motyko und Czeiner), hingegen kaum zu ermessen in den Fällen mit ausgebreiteten Ödemen (s. Fall Szobonyai). Wir müssen uns die Bedeutung dieser Fehlerquelle klar machen. Wenn die Nahrung infolge der Überschätzung der Ödeme zu knapp oder infolge der Vernachlässigung der Wasserretention zu reich bemessen wurde, so wird eben die Körpersubstanz des Kranken ab-, bezw. zunehmen; und dementsprechend kann die Veränderung des Körpergewichtes nicht als unmittelbarer Massstab der Wasserretention oder der Ausscheidung der überschüssigen Flüssigkeit betrachet werden. Selbstverständlich ist mit einiger Umsicht ein gröberer Fehler nach der einen oder der anderen Richtung zu vermeiden, und wir sind der Ansicht, dass — einen Fall ausgenommen (s. Fall Szobonyai) — dies uns auch gelungen ist. Die Möglichkeit eines Fehlers mahnt jedenfalls zur Vorsicht nach der Richtung, dass wir den zahlenmässigen

Schluss aus der Veränderung des Körpergewichtes auf die Zunahme oder Abnahme der Ödeme nur in dem Falle als genügend zuverlässig betrachten, wenn diese Zu- oder Abnahme eine rapide ist, d. h. wenn die durch die Schwankungen der Wasserbilanz verursachte Körpergewichtsveränderung so bedeutend ist, dass ihr gegenüber der durch die erwähnte Fehlerquelle verursachte Einfluss mit Recht vernachlässigt werden kann. (Vergleiche die Berechnung bezüglich des Verhältnisses zwischen Wasserretention und NaCl-Retention, II. Kapitel, Seite 52.) Die zweite Eventualität, die nicht minder berücksichtigt werden muss, ist die, dass wir bei etwa allzu reichem oder allzu knappem Kaloriengehalt der Nahrung — trotz der mittleren Eiweissmenge (70—100 g) — keine Garantie für das Eiweissgleichgewicht haben und daher aus den Ergebnissen der Eiweissbilanz auf die mangelhafte oder erhöhte Tätigkeit der Nieren keinen sicheren Schluss ziehen können. Wenn aber in Betracht gezogen wird, dass der Organismus unter allen Umständen bestrebt ist, sich in Eiweissgleichgewicht zu setzen, und wir in unseren Fällen dafür möglichst günstige Bedingungen schafften (Ausschluss fieberhafter, mit Konsumption einhergehender Fälle; mittlere Eiweissmengen; trotz der Möglichkeit eines Fehlers annähernd entsprechende Kalorienmenge), so wird diese Fehlerquelle nicht hoch zu veranschlagen sein. Die Möglichkeit dieses Fehlers ist übrigens nicht eine spezielle Eigentümlichkeit unserer Untersuchungen, sondern unvermeidbar in allen an Nierenkranken angestellten Stoffwechselversuchen, bei welchen der Gaswechsel nicht mit berücksichtigt wurde. Überdies ist sie auch bei Stoffwechselversuchen an Fiebernden in Betracht zu ziehen, da der Wasserumsatz auch bei diesen Störungen erleidet. Diese unvermeidlichen Fehler trachteten wir in der Weise möglichst zu beschränken, dass wir bei der Bemessung der zuzuführenden Kalorien grosse Umsicht walten liessen. Und da wir uns mit Stoffwechseluntersuchungen an Nierenkranken fast 3 Jahre hindurch ununterbrochen beschäftigten, so haben wir eine gewisse Übung darin gewonnen, die Grösse der Wasserretention aus den bestehenden Ödemen im Gewichtswerte annähernd abzuschätzen und demgemäss die Kalorienzufuhr in rationeller Weise zu bestimmen. Der N-, NaCl- und P_2O_5-Gehalt der Nahrungsstoffe wurde durch öftere Analyse kontrolliert. Die einzelnen Werte waren infolge der Gleichmässigkeit der an der I. internen Klinik angewendeten Nahrungsstoffe so übereinstimmend, dass sie von den berechneten und in nachfolgender Tabelle zusammengestellten Durchschnittswerten nur unbedeutende Abweichungen aufwiesen.

Der Kochsalzgehalt der Suppe wurde täglich, jener des Schinkens bei Beginn eines jeden frischen Schinkens neuerdings bestimmt. Ausser der Menge der Nahrung wurde in jedem Falle auch die Grösse der Flüssigkeitsaufnahme (Suppe, Milch, Salvatorwasser) für die gesamte

	N	NaCl	P_2O_5
Mageres Rindfleisch (roh) .	3.67%	0.1%	0.5%
Milch (100 cm³)	0.52%	0.15%	0.17%
Reis	1.12%	0.2%	0.71%
Weissbrot	1.27%	0.48%	0.41%
Ei (ein Stück)	0.8 g	0.16 g	0.1 g
Schinken	4.18%	veränderlich	2.20 (grössere Schwankungen)
Butter	0.1%	—	—
Suppe	0.06%	veränderlich	0.02%
Salvatorwasser (ein Liter) .	—	0.14	—
Nutrose	13%	sehr wenig	2.3%

Dauer der Untersuchung genau festgesetzt. Der 24stündliche Harn wurde von Morgen zu Morgen, der Kot periodenweise gesammelt, bei Abschliessung einer Periode eventuell mit Inanspruchnahme einer Eingiessung. Im Harn wurden ausser der 24stündlichen Menge und dem spezifischen Gewichte noch folgende Werte bestimmt:

1. Die Gefrierpunktserniedrigung mit Hilfe des *Beckmann*schen Apparates; 2. der gesamte Nitrogengehalt des filtrierten Urins nach *Kjeldahl-Argutinsky*; 3. ausserdem der Nitrogengehalt des Harnes nach Enteiweissen durch vorsichtige Ansäuerung mit Essigsäure und darauffolgendes Aufkochen. Dieses Verfahren erfordert eine gewisse Übung, um zu erreichen, dass das Filtrat ganz eiweissfrei sei (Sulfosalizylsäureprobe!) und dass durch gründliche Auswaschung des Filters die übrigen stickstoffhaltigen Bestandteile völlig in das Filtrat übergehen. Bei genauer Ausführung gibt dasselbe aber — wie der Vergleich mit der gravimetrischen Bestimmung des Eiweissgehaltes uns überzeugte — für unsere Zwecke genügend genaue Resultate für die Werte des „zersetzten Stickstoffes“ und des Eiweissstickstoffes im Harne.

Der P_2O_5-Gehalt des enteiweissten Urins wurde durch Titrierung mit Uranoxyd (als Indikator diente Cochenillelösung), der NaCl-Gehalt nach *Volhard* bestimmt mit der von *A. Korányi* (Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 33) empfohlenen Modifikation.

Der Stickstoffgehalt des getrockneten und abgewogenen Kotes wurde nach *Kjeldahl*, der NaCl-Gehalt nach Veraschung mit Natrium Carbonicum mit der Methode von *Volhard*, der P_2O_5-Gehalt mit dem von *Neumann*[1]) angegebenen Verfahren bestimmt.

Am Ende jeder Periode wurde die Gefrierpunktserniedrigung des durch Venaepunktion gewonnenen, durch Oxygendurchleitung von der

[1]) Über eine einfache Methode zur Bestimmung von Phosphorsäure bei Stoffwechselversuchen. Arch. für (Anat. u.) Physiologie 1897, S. 552.

Kohlensäure befreiten Blutes mit Hilfe des *Beckmann*schen Apparates bestimmt[1]), in manchen Fällen ausserdem das spezifische Gewicht des Blutserums, sowie der NaCl-Gehalt desselben.

Mit denselben Methoden, wie im Harn, wurden auch die Gefrierpunktserniedrigung, der N- und NaCl-Gehalt des in den entsprechenden Fällen mit Hilfe eines geeigneten Kautschukschlauches gesammelten Schweisses bestimmt. Jeden Morgen wurden nach Entleerung der dem vorigen Tage angehörenden Harnportion die Kranken gewogen. Die einzelnen Fälle werden in jener Reihenfolge besprochen, in welcher sie im dritten Teile dieses Werkes (Therapie der Niereninsuffizienz) aufgezählt sind.

I.

J. Könczöl, 21 Jahre alt, Schneider. Vor 2 Jahren Lues akquiriert, deren sekundäre Symptome nach einer energischen Quecksilber-Jodbehandlung ohne Spur verschwanden. Vor 6 Wochen wurden nach einer näher nicht zu bestimmenden akuten, fieberhaften Krankheit seine Oberschenkel, Unterschenkel, sodann auch die übrigen Körperpartien ödematös. Zeitweilige Dyspnöe und Herzklopfen. Die Ödeme bestanden nur 2 Wochen, dann verschwanden sie spurlos. Er wurde durch Mattigkeit, Schwächegefühl und anhaltende Kopfschmerzen bewogen, die Klinik aufzusuchen. — Der Kranke ist von hoher Gestalt, kräftig, ziemlich gut ernährt. Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute sind blass, bei der Aufnahme fehlen Ödeme vollständig. Pupillen reagieren prompt. Verminderter Appetit, öfters Obstipation. Respiration 20 in der Minute. Herzstoss ist im IV. Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie zu fühlen, diffus. Puls mittelhoch, voll, gespannt, 68 in der Minute, Herztöne laut, rein. Perkussion der Brust und Bauchorgane ergibt nichts Bemerkenswertes. Harnmenge am Tage der Aufnahme 1800 cm^3, reagiert sauer; spezifisches Gewicht 1030, enthält reichlich Albumen, im Sedimente zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Nach kurzem Aufenthalt auf der Klinik, während welcher Zeit der Kranke sich vollkommen wohl fühlte, wurde ihm eine ständige Kost vorgeschrieben, welche aus Mich, Suppe, Rindfleisch, Reis, Schinken, Zucker und Butter bestand. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme 2950 cm^3, den Wassergehalt der festen Nahrungsmittel nicht eingerechnet. Die Kalorienzahl der Nahrung beträgt 2359, auf ein Kilo Körpergewicht entfallen somit 34 Kalorien.

Die tägliche Eiweissmenge wurde von vornherein reich genug bemessen (100 g). Der Nitrogengehalt der Nahrung beträgt, das Extraktivnitrogen der Suppe mitgerechnet, 16.44 g, welche Menge in

[1]) Die bei dieser Bestimmung unerlässlichen Kautelen s. bei *v. Korányi*: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie. Berlin 1904, S. 13—14.

der zweiten Periode durch Hinzufügung von Eiern, Schinken und Nutrose auf 21—22 g erhöht wurde; hingegen blieb die Kalorienzahl der Nahrung infolge Verminderung der Butter- und Zuckermenge unverändert.

Die ausführlichen Ergebnisse der 9 Tage andauernden Stoffwechseluntersuchung sind die folgenden:

I. Periode.

a) Stickstoffumsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich	16.44 g
Ausgabe im Kote	1.17 „
Reine Einnahme	**15.27** g

Datum	VI/24	25	26	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	15.27	15.27	15.27	45.81	15.27
Ausgabe	13.20	14	13.44	40.64	13.55
Bilanz	+ 2.07	+ 1.27	+ 1.83	+ 5.17	**+ 1.72**

b) Eiweiss.

Datum	VI/24	25	26	Summe	Täglicher Durchschnitt
Gesamt-Nitrogen des Harns	13.20	14	13.44	40.64	13.55
Nitrogen nach Enteiweissen	11.20	12.33	12	35.53	11.84
Eiweiss N	2.0	1.67	1.44	5.11	**1.70**

c) NaCl-Umsatz.

Tägliche Einnahme in Nahrungsstoffen	13.0 g
Tägliche Ausgabe im Kote	0.43 „
Tägliche reine Einnahme	**12.57** g

Datum	VI/24	25	26	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	12.57	12.57	12.57	37.71	12 57
Ausgabe	10	11.70	12	33.70	11.23
Bilanz	+ 2.57	+ 0.87	+ 0.57	+ 4.01	**+ 1.34**

d) P_2O_5-Umsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung	5.663 g	
Tägliche Ausgabe im Kote	1.667 „	
Reine Einnahme	3.996 g = 4 g	

Datum	VI/24	25	26	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	4	4	4	12	4
Ausgabe	1.88	1.693	2.036	5.609	1.87
Bilanz	+ 2.12	+ 2.307	+ 1.964	+ 6.391	+ 2.13

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
24	2000	0.94	30.67	68.6 kg
25	2090	0.88	30	
26	2400	0.93	36.41	68.8 „
Summe	6490		97.08	
Täglicher Durchschnitt	2163	0.92	32.36	

f) δ des Blutes am Ende der Periode = 0.59.

II. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung	20.83 resp.	22.13 g
Ausgabe im Kote $\frac{3.74}{4}$ täglich	0.93 „	0.93 „
Reine Einnahme täglich	19.90 resp.	21.20 g

Datum	VI/28	29	30	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	19.90	21.20	21.20	62.30	20.76
Ausgabe	15.31	19	17.10	51.41	17.13
Bilanz	+4.59	+2.20	+4.10	+10.89	+3.63

b) NaCl-Umsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung	16.0 g
Tägliche Ausgabe im Kote	0.3 „
Reine Einnahme	15.70 g

Datum	VI/28	29	30	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	15.70	15.70	15.70	47.10	15.70
Ausgabe	11.09	11.45	8.28	30.72	10.24
Bilanz	+4.61	+4.25	+7.42	+16.38	+5.46

c) Harneiweiss.

Datum	VI/28	29	30	Summe	Täglicher Durchschnitt
Gesamt-Nitrogen des Harnes	15.31	19	17.10	51.41	17.13
Nitrogengehalt nach Enteiweissen	12.37	14.47	11.34	38.18	12.72
Eiweiss N	2.94	4.53	5.76	13.23	4.41

d) P_2O_5-Umsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung 6.648 g
tägliche Ausgabe im Kote 2.125 „
reine Einnahme 4.523 g

Datum	VI/28	29	30	Summe	Täglicher Durchschnitt
Einnahme	4 523	4.523	4.523	13.569	4.523
Ausgabe	1.671	2.16	2.178	6.009	2.003
Bilanz	+ 2.852	+2.363	+2.345	+ 7.560	+2.520

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
VI/28	2170	0.86	30.44	68.8
29	2160	1.07	36.56	69.1
30	1800	1.12	32.89	69.3
Summe	6130		99.89	
Durchschnitt	2043	1.02	33.30	

f) Am Ende der Periode $\delta = 0.57$; spezifisches Gewicht des Blutserums 1.017. Am ersten, bezüglich zweiten Tage der nachfolgenden Periode sind an den Augenlidern und Knöcheln leichte Ödeme bemerkbar.

III. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme 16.44 g, am 30. mit einer 1/2 Liter Milch weniger 13.84 g

Ausgabe im Kote 0.93 g

Reine Einnahme **15.51** „ bezw. **12.91** „

Datum	VII/1	2	3	Summe	Durchschnitt
Einnahme	12.91	15.51	15.51	43.93	14.64
Ausgabe	13.99	14.44	15.48	43.91	14.64
Bilanz	— 1.08	+ 1.07	+ 0.03	+ 0.02	± 0.00

Nitrogengleichgewicht! doch grosse tägliche Schwankungen.

b) Harneiweiss.

Datum	VII/1	2	3	Summe	Durchschnitt
Gesamt-Nitrogen des Harns	13.99	14.44	15.48	43.91	14.64
Nitrogengehalt des Harns nach Enteiweissen	10.20	11.97	11.18	33.45	11.15
Eiweiss N	3.69	2.47	4.30	10.46	**3.49**

c) NaCl-Umsatz.

14.68 tägliche Einnahme bezw. VII/I 13.88 g

Tägliches NaCl im Kote 0.36 g

ReineEinnahme 14.32 g bezw. 13.52 g.

Datum	VII/1	2	3	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.52	14.32	14.32	42.16	14.05
Ausgabe	8.05	10.07	11.70	29.82	9.94
Bilanz	+ 5.47	+ 4.25	+ 2.62	+ **12.34**	**4.11**

d) P_2O_5-Stoffwechsel.

Einnahme in der Nahrung 5.66 g

Ausgabe im Kote 1.35 „

Reine Einnahme **4.31** g

am ersten Tage mit 0.85 g weniger = **3.46** g

Datum	VII/1	2	3	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.46	4.31	4.31	12.08	4.027
Ausgabe	1.901	1.596	2.098	5.595	1.865
Bilanz	+ 1.559	+ 2.714	+ 2.212	6.785	**2.162**

e)

Datum	Tägliche Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
1	1320	1.14	26.18	—
2	1900	0.98	30.37	69.25
3	1720	1.13	31.70	69.2
Summe	4940		88.25	—
Durchschnitt pro Tag	1647	**1.08**	**29.42**	

Am ersten Tage ist die Flüssigkeitszufuhr um einen Liter geringer.

f) δ im Blute am Ende der Periode 0.59.

Nach Massgabe dieser Daten bezeichnet diesen Fall die Retention der gesamten gelösten Harnbestandteile (Stickstoff, Kochsalz, Phosphate), der Verlust des Akkommodationsvermögens (Konstanz des Gefrierpunktes) und des Wasserausscheidungsvermögens (Oligurie) der Nieren. Auffallend ist, dass die Retention des Wassers, trotzdem sie den osmotischen Druck des Blutes herabsetzt, nur eine geringe Körpergewichtszunahme bedingt. Hervorzuheben ist noch, dass schon vor dem Erscheinen von Ödemen (dieselben treten in den ersten Tagen der dritten Periode auf) das spezifische Gewicht des Blutserums starke Hydrämie andeutet, indem es am Ende der zweiten Periode nur 1017 beträgt.

II.

Michael Motyko, 29 Jahre alt, Schmied. Vorhergehender Krankheiten kann er sich nicht erinnern. In den letzten Monaten trat öfters Mattigkeit auf. Seit einigen Wochen leidet er oft an Atembeschwerden. Vor einigen Tagen schwollen ihm morgens die Augenlider und das Gesicht an. Diese Anschwellung verschwand bald, doch traten an beiden Oberschenkeln, sodann an den Unterschenkeln und Knöcheln Ödeme auf.

Der Kranke ist von mittlerer Höhe, gut entwickelt und genährt. An den Unterschenkeln und Knöcheln mässige Ödeme. Zunge belegt. Am Halse einige erbsengrosse Lymphdrüsen. Respiration 22 in der Minute. Herzstoss ist im 4. Interkostalraume in der Mamillarlinie als eine undeutliche, diffuse Pulsation fühlbar. Pulswelle

mittelhoch, Puls selbst voll und gespannt, 70 in der Minute. Lungengrenzen reichen einen Interkostalraum tiefer als normal. Herztöne sind rein.

Tägliche Harnmenge 1500 cm^3, spezifisches Gewicht 1019, Eiweissgehalt 1‰, im Sedimente zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, spärliche rote, sowie weisse Blutkörperchen.

Tag der Aufnahme der 2. Februar 1902. Sein subjektiver sowie objektiver Zustand ist während der weiteren Beobachtung, von der Zunahme der Ödeme abgesehen, unverändert. Dem Kranken wurde eine ständige Diät vorgeschrieben, deren Kalorienzahl 2094, d. h. per Kilo 28.3 Kalorien betrug. Eiweissgehalt 80 g (= 11.3 g Nitrogen + 0.24 g Extraktivnitrogen), P_2O_5-Gehalt 4.87 g, NaCl-Gehalt 12 g, welch letzterer Wert in der zweiten Periode mit 10 g erhöht wurde. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme (Suppe, Milch, Wasser) 2150 cm^3.

I. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung	14.56 g
Ausgabe im Kote $\frac{3.56}{3}$; täglich	1.19 „
Reine Einnahme täglich	13.37 g

Datum	II/13	14	15	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.37	13.37	13.37	40.11	13.37
Ausgabe	19.04	17.82	14.28	51.14	17.05
Bilanz	— 5.67	— 4.45	— 0.91	— 11.03	**— 3.68**

Sehr bedeutende überschüssige Nitrogenausgabe!

b) Eiweiss.

Datum	II/13	14	15	Summe	Durchschnitt
Gesamt-Nitrogen des Harns	19.04	17.82	14.28	51.14	17.05
Nitrogengehalt nach Enteiweissen	16.32	15.07	11.88	43.27	14.42
Eiweiss N	2.72	2.75	2.40	7.87	**2.62**

c) NaCl-Umsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung	12.04 g
Ausgabe im Kote $\frac{1.08}{3}$; täglich	0.36 „
Reine Einnahme	11.68 g

Datum	II/13	14	15	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.68	11.68	11.68	35.04	11.68
Ausgabe	11.36	14.41	9.84	35.61	11.87
Bilanz	+ 0.32	− 2.73	+ 1.84	— 0.57	— 0.19

d) P_2O_5-Umsatz.

Tägliche Einnahme in der Nahrung 4.878 g

Ausgabe im Kote $\frac{1.62}{3}$; täglich 0.54 „

Reine Einnahme 4.338 g

Datum	II/13	14	15	Summe	Durchschnitt
Einnahme	4.338	4.338	4.338	13.014	4.338
Ausgabe	2.496	2.300	1.992	6.788	2.263
Bilanz	+ 1.842	+ 2.038	+ 2.346	+ 6.226	+ 2.075

Sehr bedeutende P_2O_5-Retention.

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körpergewicht
II/13	1600	1.44	37.58	74.4
14	1620	1.42	37.53	74.2
15	1200	1.43	28	74
Summe	4420		103.11	
Durchschnitt	1473	1.43	34.37	

II. Periode.

(Überschüssige Kochsalzzufuhr.)

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 14.56 g

Ausgabe im Kote $\frac{4.32}{3}$; täglich 1.08 „

Reine Einnahme 13.48 g

Datum	II/16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.48	13.48	13.48	13.48	53.92	13.48
Ausgabe	14.63	18.04	10.95	14.70	58.32	14.58
Bilanz	— 1.15	— 4.56	+ 2.53	+ 1.22	— 4.40	— 1.10

b) Eiweiss.

Datum	II/16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Urins	14.53	18.04	10.95	14.70	58.32	14.58
Nitrogen nach Enteiweissen	12.47	14.88	9.90	13.35	50.60	12.68
Eiweiss N.	2.16	3.16	1.05	1.35	7.72	1.93

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 22.40 g

Ausgabe im Kote $\frac{3.86}{3}$; täglich 1.29 „

Reine Einnahme 21.11 g

Datum	II/16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Einnahme	21.11	21.11	21.11	21.11	84.44	21.11
Ausgabe	15.40	19.53	16.80	16.80	68.53	17.13
Bilanz	+ 5.71	+ 1.58	+ 4.31	+ 4.31	+ 15.91	+ 3.98

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 4.878 g

Ausgabe im Kote $\frac{7.43}{4}$; täglich 1.858 „

Reine Einnahme 3.02 g

Datum	II/16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.02	3.02	3.02	3.02	12.08	3.03
Ausgabe	2.048	2.474	2.115	2.25	8.887	2.222
Bilanz	+ 0.973	+ 0.546	+ 0.905	+ 0.77	+ 3.193	+ 0.798

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				74
II/16	1540	1.40	35.17	74.1
17	1860	1.46	44.30	74.3
18	1500	1.45	35.48	74.7
19	1500	1.56	38.17	75.1
Summe	8400			+ 1.1
Durchschnitt	1600	1.47	38.28	+ 0.275

f) δ am Ende der Periode = 0.65.

III. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 14.56 g

Ausgabe im Kote $\frac{2.03}{3}$; täglich 0.68 „

Reine Einnahme 13.88 g

Datum	II/20	21	22	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.88	13.88	13.88	41.64	13.88
Ausgabe	13.77	12.48	16.83	43.08	14.36
Bilanz	+ 0.11	+ 1.40	— 2.95	**— 1.44**	**— 0.48**

b) Eiweiss.

Datum	II/20	21	22	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harnes	13.77	12.48	16.83	43.08	14.36
Nitrogen nach Enteiweissen	13.46	12	14.45	39.91	13.30
Eiweissnitrogen	0.31	0.48	2.38	3.17	**1.06**

Auffallend schwankende Eiweissausscheidung.

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 11.92 g

Ausgabe im Kote $\frac{1.46}{3}$; täglich 0.49 „

Reine Einnahme 11.43 g

Datum	II/20	21	22	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.43	11.43	11.43	34.29	11.43
Ausgabe	16.06	12.24	16.15	44.45	14.82
Bilanz	— 4.63	— 0.81	— 4.72	**— 10.16**	**— 3.39**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung täglich 4.878 g

Ausgabe im Kote $\frac{4.25}{3}$; täglich 1.417 „

Reine Einnahme 3.461 g

Datum	II/20	21	22	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.461	3.461	3.461	10.383	3.461
Ausgabe	2.188	1.86	2.414	6.462	2 154
Bilanz	+ 1.273	+ 1.601	+ 1.047	+ 3.921	+ 1.307

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				75.1
II/20	1530	1.53	38.19	75.8
21	1200	1.51	29.56	76
22	1700	1.54	42.71	76
Summe	4430		110.46	+ 0.900
Bilanz	1473	1.53	36.82	+ 0.300

f) δ am Ende der Periode $= 0.61^{0}$.

Diesen Fall charakterisiert also die überschüssige N-Ausscheidung, eine sehr bedeutende P_2O_5-Retention und das enge Verhältnis, welches zwischen der Entleerung der festen Harnbestandteile und der Ausscheidung des Wassers besteht (Beständigkeit der Gefrierpunktserniedrigung im Harne). Für die NaCl-Bilanz war die erhöhte Einnahme der zweiten Periode massgebend; betreffs deren Bedeutung siehe Kapitel VIII. Seite 182.

III.

Frau Szilágyi, 19 Jahre alt. Vor 4 Wochen entstand ohne besondere vorausgegangene Symptome in Begleitung von Appetitlosigkeit und Mattigkeit eine Anschwellung der unteren Extremitäten und Augenlider. Die Kranke ist von kleiner Gestalt, schwach entwickelt; an den unteren Extremitäten bedeutende Ödeme; gedunsene Augenlider; Haut sowie die sichtbaren Schleimhäute auffallend blass. Hypertrophie des linken Ventrikels nicht vorhanden. Puls ist ziemlich voll und gespannt. Normale perkutorische und auskultatorische Verhältnisse.

Harn dunkelgelb, trübe, enthält reichlich Eiweiss; spezifisches Gewicht 1022; im reichlichen Sedimente zahlreiche hyaline sowie granulierte Zylinder und fettig degenerierte Nierenepithelien. Tag der Aufnahme 4. Juli 1902.

Kalorienzahl der ständigen Diät 1614, d. h. auf 1 Kilo Körpergewicht fallen 29 Kalorien, Eiweissgehalt 75 g, NaCl-Gehalt 11.68 g, welche Menge in der zweiten Periode mit 10 g erhöht wurde. Tägliche

Flüssigkeitsaufnahme 2550 cm³. Während der der eigentlichen Vorperiode vorangehenden 3 Tage (deren Ergebnisse in die folgende Tabelle nicht aufgenommen sind) wurde auch der Nitrogenumsatz bestimmt, und es wurde eine bedeutende (täglich annähernd 2—3 g) Nitrogenretention nachgewiesen.

Während dieser Zeit wurde auch die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses wiederholt bestimmt, die eine bedeutende war, ungefähr 20 g täglich.

Die ausführlichen Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zu finden, während der weitere Verlauf des Falles, sowie der Vergleich der Perioden in Kapitel VIII Seite 184 zu finden sind.

I. Periode. Frau Szilágyi. Nephritis acuta.
Die Kalorienzahl der Nahrung ist 29 pro Kilo Eiweissgehalt 75 g.

Datum	Resorbierte Mengen von NaCl	Harnmenge	Δ	NaCl %	Molekulardiurese	NaClgehalt des Harns in g	Achloride	Körpergewicht	NaCl-Bilanz	Bemerkung
VII/12	11 g	840 cm³	1.21	0.54	16.59	4.54	12.05	55.6	+ 6.46	
13	11 g	800	1.07	0.35	13.96	2.80	11.16	56.4	+ 8.20	
14	11 g	800	0.94	0.49	12.27	3.92	8.35	56.5	+ 7.08	Blut δ = 0.60
II. Periode. (Reichliche Kochsalzzufuhr.)										
VII/15	20.41	960	1.01	0.58	15.82	5.57	10.25	57.09	+ 14.84	
16	20.41	1000	1.22	0.75	19.90	7.50	12.40	59.04	+ 12.91	
17	20.41	800	28	0.9	16.70	7.20	9.50	62.3	+ 13.21	Blut δ = 0.57 Spezifisches Gewicht des Serums 1017 NaCl-Gehalt 0.64 %
III. Periode.										
VII/18	10.55	750	1.29	0.87	15.78	6.52	9.26	63.7	+ 4.03	
19	10.55	800	1.16	0.62	15.14	4.96	10.18	64.3	+ 5.59	
20	10.55	740	1.12	0.64	13.52	4.74	8.78	67.3	+ 5.81	Blut δ = 0.57

IV.

Frau Auer, 38 Jahre alt, Schuhmachersgattin. Tag der Aufnahme 20. April 1899. Aus der Anamnese sind hervorzuheben 6 vorangegangene Geburten, die alle glatt abgelaufen sind. Vor 4 Wochen brachte sie im achten Monate, nach einem Fall, ein lebendes Kind zur Welt, welches nach einigen Stunden starb. In den letzten Monaten dieser Gravidität fühlte sie sich, im Gegensatz zu ihren früheren Schwangerschaften, schwach und matt. 3 Monate vor der letzten Entbindung trat eine auffallende Schwächung ihres Sehvermögens ein,

welches sie veranlasste, kurz nach ihrer Entbindung die Augenklinik aufzusuchen, von wo sie unserer Klinik überwiesen wurde. Ausser der Sehstörung und etwas Mattigkeitsgefühl hat sie keine subjektiven Beschwerden.

Die Kranke ist gut entwickelt und genährt, von blasser Hautfarbe. Ödeme sind nicht nachweisbar; bloss die Augenlider scheinen ein wenig gedunsen zu sein. Respiration 26 in der Minute. Herzstoss ist im V. Interkostalraume innerhalb der Mammillarlinie 2 querfingerbreit zu fühlen, hebend. Puls gespannt, 96 in der Minute. Herzdämpfung normal. An der Herzspitze verlängerter, einem Geräusche nahestehender systolischer Ton, reiner diastolischer Ton dasselbe über dem rechten Ventrikel und den grossen Gefässen; II. Aortenton akzentuiert. Lungen normal, Bauchwand schlaff, im Bauche keine Abnormität. Tägliche Harnmenge 1500 cm^3, spezifisches Gewicht 1014, 1—2 $^0/_{00}$ Eiweiss, im unbedeutenden Sedimente spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Papilloretinitis albuminurica. Visus an beiden Augen $^5/_{15}$.

Diagnose Nephritis chronica diffusa, wahrscheinlich die von *Rosenstein* beschriebene „gefleckte, glatte Schrumpfniere".

Diät vom 13. April an: Milch, Suppe, Weissbrod, Fleisch, Eier, Butter, 2 Flaschen Salvatorwasser (0.9 Liter). Kalorienzahl 1758, pro Kilo 29.3, Nitrogengehalt 12.19 g, davon 0.3 g Extraktivnitrogen abgerechnet, enthält die Nahrung 74 g Eiweiss. Flüssigkeitsaufnahme 1900 cm^3. Durchschnittliche NaCl-Einnahme 9.5 g pro Tag, welche Menge halbgrammigen Schwankungen unterworfen war.

Der Eiweissgehalt des Harnes ist klein (1—2 $^0/_{00}$, täglich 1—3 g) und ziemlich beständig, so dass wir von seiner täglichen Bestimmung absehen konnten.

Der Zustand der Kranken ist während der 20tägigen Versuchszeit unverändert; Allgemeinbefinden — abgesehen von einer anhaltenden Mattigkeit — nicht beeinträchtigt, welcher Umstand das genaue Befolgen der Diät ermöglichte. Bloss in der letzten Zeit (am 30. April) trat die 2tägige Menstruation störend dazwischen, so dass am 30. April, als der Harn zu sehr mit dem Menstruationsblute versetzt war, die Untersuchung auf einen Tag unterbrochen werden musste.

I. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Nitrogeneinnahme in der Nahrung	12.19 g
Ausgabe im Kot	0.66 „
Reine Einnahme	11.53 g

Datum	IV/15	16	17	Summe	Durchschnitt pro Tag
Einnahme	11.53	11.53	11.53	34.59	11.53
Ausgabe	9.73	10.92	11.45	32.10	10.70
Bilanz	+ 1.8	+ 0.61	+ 0.08	+ 2.49	+ 0.83

2. NaCl-Umsatz.

Ausgabe im Harn den	15.	16.	17.	Summe	Durchschn. pr. Tag
	11.41	7.45	10.9	29.76	9.92 g

Die Durchschnittsausgabe pro Tag entspricht beinahe vollständig der Durchschnittseinnahme.

3.

Datum	Harnurinmenge	Δ	Molekulardiurese in NaCl Äquivalenten (a)	Körpergewicht
15	1600 cm³	1.04	27.1	60.5
16	1050	1.59	27.2	60.7
17	1580	1.07	27.5	60.8
Summe	4230		81.8	Beständig
Durchschnitt	1410	1.23	27.2	„

4. Blutgefrierpunktserniedrigung $\delta = 0.59$.

II. Periode (mit 1.8 Liter Flüssigkeit pro Tag mehr).

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung	12.19 g
Ausgabe im Kot	0.97 „
Reine Einnahme	11.22 g

Datum	IV/18	19	20	21	22	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.22	11.22	11.22	11.22	11.22	56.1	11.22
Ausgabe	12.87	8.85	10.13	11.11	9.34	52.3	10.46
Bilanz	—1.65	+2.37	+1.09	+0.11	+1.88	+3.8	+0.76

2. NaCl-Umsatz.

Ausgabe den	18.	19.	20.	21.	22.	Summe	Durchschn. pr. Tg.
im Harn	10.84	10.15	10.4	9.65	11.15	51.59	**10.32** g

Durchschnittswert kaum verändert, die Ausgabe entspricht der Einnahme (die Einnahme ist infolge des Cl-Gehaltes des Salvatorwassers auch um 0.3 g grösser).

3.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
18	3440	0.49	27.5	60.8
19	3340	0.54	29.4	60.5
20	3420	0.52	29	60.5
21	3120	0.58	29	60.7
22	3300	0.50	26.9	60.4
Summe	16620			Beständig
Durchschnitt	3324	0.526	28.46	"

4. Am Ende der Periode ist das Blut von höherer Gefrierpunktserniedrigung, wie vor 4 Tagen $\delta = 0.62$.

III. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Reine Einnahme (Nitrogen der Nahrung — Nitrogen des Kotes = 11.64).

Datum	23	24	25	26	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.64	11.64	11.64	11.64	46.56	11.64
Ausgabe	9.75	11.06	10.76	10.68	42 25	10.56
Bilanz	+ 1.89	+ 0.58	+ 0.88	+ 0.96	+ 4.31	**+ 1.08**

2. NaCl-Umsatz.

Ausgabe am	23.	24.	25.	26.	Summe	Durchschnitt
	9.3 g	9.03 g	9.79 g	9.16 g	37.28 g	**9.32** g

kaum verminderte Cl-Ausgabe.

3.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				60.4
IV/23	1500	1.03	25.2	60.45
24	1485	1.06	25.7	60.1
25	1530	1.07	26.7	
26	1420	1.15	26.6	60.3
Summe	5935			
Durchschnitt pro Tag	1434	1.08	26.05	

4. Blutgefrierpunktserniedrigung am Ende der Periode von neuem der normalen genähert $\delta = \mathbf{0.60}$.

IV. Periode (Diaphorese).

1. Stickstoffumsatz.

Datum	27	28	29	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.82	11.82	11.82	35.46	11.82
Ausgabe	10.8	9.68	11.06	31.54	10.51
Bilanz	+ 1.02	+ 2.14	+ 0.76	+ 3.92	+ 1.30

Gegen der vorigen Periode ist eine grössere tägliche (1.31 g) N-Retention vorhanden, dass dieselbe von dem mit dem Schweiss entleerten N kompensiert wird siehe unten.

2. NaCl-Umsatz.

Ausgabe den	27.	28.	29.	Summe	Durchschnitt
im Harn	7.71 g	7.57 g	9.51 g	24.79 g	8.26 g

d. h. die NaCl-Ausgabe ist vermindert.

3.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
27	1080	1.39	24.5	60.4
28	880	1.69	24.2	60.15
29	970	1.84	29.1	60.1
Summe	2930			
Durchschnitt	977	1.64	25.9	

4. Analyse des Schweisses.

Datum	Körpergewichtsverlust während des Schwitzens	Δ	NaCl °/₀	N °/₀	Molekularwert *)	NaCl in g	N in g
27	300	0.48	0.56	0.1	2.3	1.68	0.3
28	950	0.21	0.09	0.11	3.3	0.85	1.045
29	600	0.27	0.12	0.13	2.6	0.72	0.78
Summe	1850				8.2	3.25	2.85
Durchschnitt	617	0.32	0.26	0.113	2.73	1.08	0.95

*) In Kochsalz-Äquivalenten.

Korrektion der entleerten Mengen.

	Wasser	Molekularwert	NaCl	Nbilanz
Harn	977	25.93	8.26	+ 1.31
Schweiss	617	2.73	1.08	— 0.95
Summe	1594	28.66	9.34	+ 0.36

4. Blutgefrierpunktserniedrigung am 28. April $\delta = 0.59$.

V. Periode.

1. N-Umsatz.

Datum	V/1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme (12.9—0.59)	11.60	11.60	23.2	11.60
Ausgabe	11.62	10.85	22.47	11.23
Bilanz	— 0.02	+ 0.75	+ 0.73	+ 0.365

2. NaCl-Umsatz.

Ausgabe am	1.	2.	Summe	Durchschnitt pro Tag
	11.48 g	7.61 g	19.09 g	9.545 g

Durchschnittsausgabe deckt vollkommen die Cl-Einnahme.

3.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				60.4
1	1740	0.98	27.8	
2	1620	0.94	24.8	59.7
Summe	3360		52.6	
Durchschnitt	1680	0.96	26.3	

Kurz zusammengefasst ist für diesen Fall von in Schrumpfniere übergehender Nephritis interstitialis, in welchem weder Urämie noch Ödem zu konstatieren war, bezeichnend, dass während die Verdünnungs- und Verdichtungsfähigkeit der Nieren normal und der Wasserumsatz des Körpers ungestört war, eine Retention von gelösten Harnbestandteilen bestand. Dieselbe kommt sowohl in der Stickstoffbilanz wie in der abnorm grossen Gefrierpunktserniedrigung des Blutes zum Ausdruck. Über den Einfluss der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme und der Diaphorese siehe Kapitel IX Seite 192.

V.

J. Czeiner, 13 Jahre alt, Tischlerlehrling. Tag der Aufnahme 10. April 1899. Ausser einer Varicella im 10. Jahre war er niemals krank. Vor seinem jetzigen Leiden fühlte er nicht das mindeste Unwohlsein. In seiner Umgebung kam kein scharlachverdächtiger Fall vor; seine Haut schuppte nicht. Seit 2 Wochen leidet er an Atembeschwerden und öfters an Herzklopfen; vor 10 Tagen schwollen die Augenlider, später die unteren Extremitäten, sowie der Hodensack

an; er wurde damals ins Spital aufgenommen, von wo er unserer Klinik überwiesen wurde. Körpergewicht bei seiner Aufnahme 54 kg.

Der Kranke ist seinem Alter gemäss sehr gut entwickelt und genährt. Haut, sowie sichtbare Schleimhäute etwas blass. Augenlider geschwollen, mentale Region infolge ödematöser Anschwellung taschenartig vorgewölbt. An den unteren Extremitäten leichte ödematöse Schwellung bis zu den Knien, ebenso auf der Lumbalrégion. Die Haut des Penis und Skrotums ist sehr stark ödematös, Ascites ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen, Hydrothorax nicht vorhanden. Herzstoss ist im V. Interkostalraum nahe zur Mammillarlinie deutlich zu fühlen. Puls voll und gespannt, 70 in der Minute. Respiration 24 in der Minute. Herzdämpfung nach rechts etwas vergrössert, als absolute Dämpfung reicht sie beinahe bis zum rechten Sternalrande, als relative überschreitet sie den Sternalrand mit einer Fingerbreite. Tägliche Harnmenge 800—1200 cm^3; spezifisches Gewicht 1014—1017, gelb, etwas trübe, sehr viel Albumen (1—2 $^0/_0$) enthaltend. Im reichlichen Sedimente viele granulierte Zylinder, degenerierte Nierenepithelien, sowie rote Blutkörperchen. Diagnose: Nephritis parenchymatosa acuta. Dem Kranken wurde sofort nach seiner Aufnahme eine ständige Diät vorgeschrieben, welche aus Milch, Suppe, Weissbrod, Fleisch und Reis bestand. Kalorienzahl 1536; pro Kilo 28.4, welche Menge den grösseren Wassergehalt des Körpers in Anbetracht nehmend zur Erhaltung der Körpersubstanz genügend ist. Eiweissgehalt der Nahrung 59.62 g; Nitrogengehalt 10.02 g (davon 0.48 g Extraktivnitrogen der Suppe). P_2O_5-Gehalt 2.444 g, tägliche NaCl-Einnahme im Mittel = 9.5 g, dem schwankenden NaCl-Gehalt der Suppe entsprechend eventuell nur ein $^1/_2$ g mehr oder weniger. Da der NaCl-Gehalt der Fäces täglich jedenfalls weniger als 0.5 g entspricht, ist die tägliche mittlere NaCl-Einnahme ca. 9.0 g. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme 2000 cm^3.

Die Odeme des Kranken, besonders die in der mentalen Gegend nahmen während seinem Aufenthalte auf der Klinik bedeutend zu. Vom 16. an leichtere urämische Erscheinungen, öfters Kopfschmerzen; am 17. Erbrechen (Nitrogenwert des Erbrochenen wurde von dem der Nahrung abgerechnet).

Vorperiode.

1. Nitrogenumsatz.

Datum	IV/13	14	15	16	17	18	Summe
Nitrogengehalt der Nahrung in Grammen	10.02	10.02	10.02	10.02	9.64	10.02	59.74
Nitrogengehalt des Kotes	1.58	1.58	1.171	1.171	1.171	0.82	7.49
Gesamtnitrogen d. Harns	12.24	11.44	8.07	7.11	9.01	10.78	58.65
Bilanz	—3.80	—3.0	+0.78	+1.74	—0.54	—1.58	—6.40
	—6.8 g		+0.40 g				

Diese Zahlen ergeben, dass der Kranke während dieser 6tägigen Periode im Harn und Fäces zusammen mit 6.40 g Nitrogen mehr ausschied, als er in der Nahrung eingenommen hatte. Wenn wir hingegen die ersten 2 Tage nicht in Betracht ziehen als den Beginn der neuen, relativ eiweissarmen Diät, so weisst die darauffolgende 4tägige Periode beinahe vollständiges Nitrogengleichgewicht auf.

2. Eiweiss.

Datum	IV/13	14	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Nitrogengehalt des Harneiweisses	3.11	4.51	1.87	1.50	1.15	2.05	14.28	2.38

3. NaCl-Umsatz.

Datum	IV/13	14	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
NaCl-Gehalt des Harns in g	8.40	7.98	6.23	50	7.36	9.55	44.52	**7.42**

Der Durchschnittswert der NaCl-Ausscheidung pro Tag ist also mit **1.58** g weniger als die Einnahme.

4. Harnmenge, Gefrierpunkterniedrigung, Molekulardiurese, Körpergewichtsschwankungen.

Datum	IV/13	14	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Harnmenge	1140	1140	860	950	1210	1540	6840	1140 cm^3
Gefrierpunkterniedrigung Δ	1.05	1.10	1.09	0.96	0.94	0.99		1.01
Molekulardiurese	19.5	20.4	15.3	14.8	18.5	23.6	112.1	18.7
Körpergewicht	54	54.05	53	54	54.5	54.67	54.95	900 g Zunahme

5. Blutgefrierpunkterniedrigung am letzten Tage der Periode $\delta =$ **0.64.**

II. Schwitzperiode.

1. Nitrogenumsatz.

Nitrogengehalt der Nahrung pro Tag	10.02 g
Nitrogengehalt des Kotes pro Tag	0.85 „
Reine Einnahme	**9.17** g

Datum	IV/19	20	21	22	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.17	9.17	9.17	9.17	36.68	9.17
Ausgabe im Harn	11.55	9.48	7.40	8.58	37.01	9.25
Bilanz	— 2.38	— 0.31	+ 1.77	+ 0.59	— 0.33	— **0.08**

2. Eiweiss.

Datum	IV/19	20	21	22	Summe	Durchschnitt
Nitrogengehalt des Harneiweisses	4.72	3.15	2.15	1.65	11.67	**2.92**

3. NaCl-Umsatz.

Datum	IV/19	20	21	22	Summe	Durchschnitt
NaCl-Gehalt des Harnes in Grammen	7.12	5.96	5.39	6.93	25.4	**6.30**

Es bleibt also der Durchschnitt der Kochsalzausfuhr im Harne mit 2.70 g hinter der Einnahme (9 g) zurück.

4. Harnmenge, Gefrierpunkterniedrigung, Molekulardiurese, Körpergewicht.

Datum	IV/19	20	21	22	Summe	Durchschnitt
Harnmenge	1260	1000	830	1100	4190	1042
Gefrierpunkterniedrigung Δ	1.06	1.12	1.13	0.99		1.07
Molekulardiurese	21.8	18.3	15.3	17.7	73.1	18.3
Körpergewicht	54.95	55.75	55.35	54.50	54.60	350 g Abnahme

5. Die chemische Analyse des durch das künstliche Schwitzen erzielten Schweisses und die Menge der mit dem Schweiss ausgeschiedenen gelösten Stoffe, berechnet aus der Analyse und dem Gewichtsverlust während der Schwitzprozedur, waren die folgenden.

Datum	Gewichtsverlust	Gefrierpunkterniedrigung des Schweisses Δ	N %	NaCl %	Molekularwerte der festen $\left(\frac{Gv.\Delta^{1)}}{61.3}\right)$ Substanzen	N in g	NaCl in g
IV/19	150 g	0.60	0.29	0.30	1.3	0.43	0.45
20	550 „	1.04	0.378	0.52	9.3	2.08	2.86
21	610 „	0.54	0.28	0.29	5.4	1.71	1.77
22	150 „	0.47	0.24	0.22	1.1	0.36	0.33
Summe	1460 „	—	—	—	17.1	4.58	5.41
Durchschnitt	365 „	- -	—	—	4.27	1.14	1.35

Wenn wir die mit dem Schweiss entleerten Substanzen in der Ausgabe durch den Harn hinzuaddieren, so können wir uns überzeugen, dass während der Schwitzperiode die Ausscheidung des Wassers, sowie der gelösten Stoffe bedeutend zugenommen hat.

[1]) Gv. = Gewichtsverlust.

	Wasserabgabe	NaCl-Äquivalent der gelösten, secernierten Stoffe	Überschüssige Ausgabe des Nitrogens	NaCl-Ausgabe
Harn	1042	18.3	— 0.08 g	6.35 g
Schweiss	368	4.27	— 1.14 „	1.35 „
Summe	1407	22.57	— 1.22 „	7.70 „

5. Blutgefrierpunkterniedrigung am letzten Tage dieser Periode = 0.63°.

III. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

	IV/23	24	Summe	Bilanz
Nitrogengehalt der Nahrung	9.13	10.02	19.15	9.57
Nitrogengehalt des Kotes	1.08	1.08	2.16	1.08
Nitrogengehalt des Harnes	8.09	9.52	17.61	8.80
Bilanz	— 0.04	— 0.58	— 0.62	— 0.31

2. Nitrogengehalt des Harneiweisses.

IV. 23.	24.	Summe	Durchschnitt
1.77 g	2.34 g	4.11 g	2.05 g

3. NaCl-Umsatz.

Datum	23	24	Summe	Durchschnitt
NaCl-Gehalt des Urins	6.25	8.69	15.94	**7.97**

Die Ausgabe des NaCl pro Tag bleibt im Durchschnitt ca. nur 1 g hinter der Einnahme zurück.

4.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				54.6
23	950	1.08	16.7	55.10
24	1260	1.11	22.8	
Summe	2210		39.5	55.40
Durchschnitt	1105	1.095	19.75	**800 g Zunahme**

Dieser Fall kann folgendermassen charakterisiert werden: Bei Bestand eines durchschnittlichen Nitrogengleichgewichtes sind sehr bedeutende tägliche Schwankungen in der Nitrogenausgabe zu verzeichnen,

welche mit den Schwankungen der Harnmenge parallel verlaufen; dem entsprechend ist die Konzentration des Harnes bezüglich des zersetzten Nitrogens beinahe konstant (s. Kapitel II, Seite 41). Ein ähnlicher Parallelismus zwischen der Wasserausgabe, der Gesamtmolekulausfuhr und der NaCl-Ausscheidung (s. Kapitel II, Seite 55) zu konstatieren. Die bedeutende Retention des letzteren hält Schritt mit der Wasserretention (s. Kapitel II, Seite 53). Die Vergleichung der Perioden (s. Kapitel IX, Seite 194).

VI.

C. Németh, 30 Jahre, Taglöhner. Früherer Krankheiten kann er sich nicht erinnern. Vor 5 Monaten schwollen ihm ohne vorangegangene Symptome in Begleitung von Niedergeschlagenheit und Mattigkeit, Gesicht, Hals und untere Extremitäten bedeutend an. Er liess sich ins Spital aufnehmen, wo er sich bei gutem Allgemeinbefinden mit bald anwachsenden, bald zurückgehenden Ödemen aufhielt, bis er am 28. April 1902 unserer Klinik überwiesen wurde.

Der Kranke ist von ziemlich hoher Statur, gut entwickelt, mässig ernährt. Untere Extremitäten zeigen bis zur Inguinalgegend bedeutende ödematöse Anschwellung; gedunsene Augenlider. Der Patient ist äusserst blass. Am Halse geringe Struma. Herzstoss ist nicht nachweisbar. Herzdämpfung reicht links bis zur Mammillarlinie; sonst normale Grenzen. Herztöne sind rein, zweiter Aortenton akzentuiert. Harnmenge täglich 1100—1400 cm³, spezifisches Gewicht 1016, trübe, enthält reichlich Albumen, im Sedimente zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Während des klinischen Aufenthaltes schwollen die Ödeme sehr bedeutend an, urämische Symptome fehlten hingegen.

Die aus Milch, Suppe, Weissbrot, Fleisch, Reis, Butter und Zucker zusammengestellte Diät entspricht 1873 Kalorien, d. h. 23.4 Kalorien pro kg, welche Menge, in Anbetracht genommen, dass einen Teil des Körpergewichtes die Ödeme repräsentieren, eine genügende ist. Eiweissgehalt 70 g. Flüssigkeitsaufnahme pro Tag (Suppe, Milch, Salvatorwasser usw.) 2200 cm³; in der II. Periode 4000 cm³. Die ausführlichen Ergebnisse der Untersuchung sind die folgenden:

I. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme pro Tag	12.822 g
Ausgabe im Kot	1.055 „
Reine Einnahme	11.767 g

Datum	V/3	4	5	6	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.767	11.767	11.767	11.767	47.068	11.767
Ausgabe	12.09	11.455	10.80	8.62	43.065	10.766
Bilanz	—0.323	+0.312	+0.967	+3.047	**+4.003**	**+1.001**

1.001 Nitrogenretention pro Tag bei von Tag zu Tag abnehmender Ausgabe.

2. Eiweissnitrogen.

Datum	V/3	4	5	6	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Urins	12.09	11.455	10.80	8.72	43.065	10.766
Nitrogen nach Enteiweissen	9.58	10.005	7.74	7	34.325	8.581
Eiweiss N	+ 2.51	+ 1.45	+ 3.06	+ 1.72	**+ 8.74**	**+ 2.185**

3. NaCl-Umsatz.

Tägliche Einnahme	11.762 g
Der NaCl-Gehalt des Kotes täglich	0.48 „
Reine Einnahme pro Tag	**11.282** g

Datum	V/3	4	5	6	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.282	11.282	11.282	11.282	45.128	11.282
Ausgabe	4.24	4.205	4.67	4.42	17.535	4.384
Bilanz	+ 7.042	+ 7.077	+ 6.612	+ 6.862	**+27.593**	**+ 6.898**

4. P_2O_5-Umsatz.

Einnahme	4.134 g
P_2O_5-Gehalt des Kotes pro Tag	0.512 „
Reine Einnahme	3.622 g

Datum	V/3	4	5	6	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.622	3.622	3.622	3.622	14.488	3.622
Ausgabe	1.10	1.16	1.46	1.26	4.98	1.245
Bilanz	+2.522	+2.462	+2.162	+2.362	**+9.508**	**+2.377**

5.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körper-gewicht
3	1570	0.73	18.70	80
4	1450	0.71	16.79	81.8
5	1460	0.73	17.39	81.7
6	1400	0.76	17.36	82.65
Summe	5880		70.24	
Durchschnitt	1470	**0.732**	**17.56**	

Blut $\delta = \mathbf{0.66}$.

II. Periode.

(Täglich 1800 cm³ überschüssige Flüssigkeitszufuhr.)

1. Nitrogenumsatz.

Nitrogeneinnahme 12.822 g
Ausgabe im Kot pro Tag 0.84 „
Reine Einnahme 11.982 g

Datum	7	8	9	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.982	11.982	11.982	35.946	11.982
Ausgabe	9.38	11.48	10.65	31.51	10.503
Bilanz	+ 2.602	+ 0.502	+ 1.332	**+ 4.436**	**1.479**

1.479 g Nitrogenretention pro Tag, schwankende Tageswerte.

2. Eiweissnitrogen.

Datum	7	8	9	Summe	Durchschnitt
Gesamt-nitrogen	9.38	11.48	10.65	31.51	10.503
Nitrogen im enteiweissten Harn	7.56	9.18	8.25	24.99	8.33
Eiweiss N	1.82	2.30	2.40	6.52	2.173

3. NaCl-Umsatz.

Einnahme 12.082 g
Ausgabe im Kot 1.04 „
Reine Einnahme **11.042** g

Datum	7	8	9	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.042	11.042	11.042	33.126	11.042
Ausgabe	4.06	5.57	4.80	14.430	4.810
Bilanz	+ 6.982	+ 5.472	+ 6.242	+ 18.696	+ **6.232**

6.232 g NaCl-Retention pro Tag; die Ausgabe im Kot ist grösser als in der vorigen Periode.

4. P_2O_5-Umsatz.

Einnahme 4.134 g
Ausgabe im Kot 2.57 „
Reine Einnahme **1.564** g

Datum	7	8	9	Summe	Durchschnitt
Einnahme	1.564	1.564	1.564	4.692	1.564
Ausgabe	1.204	1.263	0.585	3.052	1.017
Bilanz	+ 0.360	+ 0.301	+ 0.979	+ 1.640	+ **0.547**

Die kleinere P_2O_5-Retention ist durch den grösseren P_2O_5-Gehalt des Kotes verursacht.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
7	1400	0.75	17.13	82.6 / 83.7
8	1640	0.72	19.26	86.7
9	1500	0.71	17.37	87.5
Summe	4540		53.76	+ 4.9
Durchschnitt	1513	0.727	17.92	1.63 kg Zunahme pro Tag

5. Blut δ am Ende der Periode = **0.62.**

III. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme 12.822 g
Ausgabe im Kot 0.45 „
Reine Einnahme **12.372** g

Datum	10	11	12	Summe	Durchschnitt
Einnahme	12.372	12.372	12.372	37.116	12.372
Ausgabe	8.33	9.12	8.46	25.91	8.637
Bilanz	+ 4.042	+ 3.252	+ 3.912	+ 11.205	+ **3.735**

Eine bedeutende **3.735** g pro Tag betragende Nitrogenretention.

2. Eiweissnitrogen.

Datum	10	11	12	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen	8.33	9.12	8.46	25.91	8.637
Nitrogen nach Enteiweissen des Harnes	7.28	7.14	7.05	21.47	7.157
Eiweissnitrogen	1.05	1.98	1.41	4.44	1.48

3. NaCl-Umsatz.

Tägliche Einnahme 12.182 g
Ausgabe im Kot 0.47 „
Reine Einnahme 11.712 g

Datum	10	11	12	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.712	11.712	11.712	35.136	11.712
Ausgabe	4.62	4.73	4.79	14.14	4.713
Bilanz	+ 7.092	+ 6.982	+ 6.922	+ 20.996	+ **6.999**

7 g NaCl-Retention pro Tag!

4. P_2O_5-Umsatz.

Einnahme pro Tag 4.134 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.72}{3} = 1.574$ „

Reine Einnahme 2.560 g

Datum	10	11	12	Summe	Durchschnitt
Einnahme	2.56	2.56	2.56	7.68	2.56
Ausgabe	0.14	1.066	1.015	2.221	0.74
Bilanz	+ 2.42	+ 1.494	+ 1.545	+ 5.459	+ **1.82**

1.82 g P_2O_5-Retention pro Tag.

5.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
V/10	1400	0.71	16.21	$\frac{87.5}{87.5}$
11	1480	0.73	17.62	88.4
12	1410	0.72	16.56	88.9
Summe	4290		50.09	$+\frac{1.4}{3}$
Durchschnitt	1430	0.72	16.79	0.466 Zunahme pro Tag

Blut δ = **0.66.**

Am 12. und 13. wurde Diuretin gegeben ohne Erfolg. Am 15. verliess der Kranke die Klinik. Von den Daten der letzten 2 Tage blieb Δ unverändert.

In diesem Falle, welcher durch die sehr bedeutende Retention der gesamten gelösten Stoffe (N, NaCl und P_2O_5) sowie des Wassers charakterisiert ist, ist besonders auffallend die beinahe vollkommen parallele Sekretion der gelösten Harnbestandteile (Molekulardiurese, N, NaCl) und des Wassers, sowie dem entsprechend die Beständigkeit der Konzentrationen (Δ, N $^0/_0$, NaCl $^0/_0$). S. Kapitel III, Seite 75.

Bezüglich der Bedeutung der reichen Flüssigkeitsaufnahme siehe die Vergleichung der Perioden Kapitel IX, Seite 196.

VII.

Anton Schmidt, 30 Jahre alt, Tapezierer. Tag der Aufnahme der 3. Juni 1899. Ausser einer in seinem 7. Jahre durchgemachten Pneumonie sei er niemals krank gewesen. Zirka seit einem Jahre leidet er oft an Herzklopfen, sowie an einseitigem Kopfschmerz, und fühlt sich schwächer und matter als früher. 2 Wochen vor seiner Aufnahme sind seine unteren Extremitäten bedeutend angeschwollen, ebenso seine Augenlider. Er uriniert merklich weniger.

Der Kranke ist von mittlerer Statur, mässig entwickelt, mit geschwollenen Augenlidern. An den unteren Extremitäten bedeutende Ödeme bis zum Knie, stark angeschwollen ist auch die Haut des Penis und des Skrotums. Bauch sehr emporgewölbt, starker Ascites, mässiger Hydrothorax. Herzstoss ist im V. Interkostalraume in der Mammillarlinie kaum fühlbar. Puls mässig gespannt und voll, 76. Respiration ziemlich frequent, in der Minute 25. Herzdämpfung überschreitet nach rechts ein wenig den linken Sternalrand. Herztöne rein; zweiter Aortenton akzentuiert. Harnmenge pro Tag 800 cm^3, spezifisches Gewicht 1025, gelb, sehr schäumend, getrübt, enthält viel Albumen. Im reichlichen Sedimente viele fein und grob granulierte Zylinder und verfettete Nierenepithelien.

Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica. Vom 8. Juni an ständige Diät, welche aus Milch, Suppe, Fleisch, Weissbrot, Reis, Butter, Eiern und 2 Flaschen Salvator bestand und 1834 Kalorien enthält, pro Kilo 27.4 Kalorien, was, die ausgebreiteten Ödeme in Betracht gezogen, von genügendem Nährwerte ist. Eiweissgehalt der Nahrung 75.25, Gesamtnitrogen 12.28 g (davon 0.24 g Extraktivnitrogen), P_2O_5-Gehalt 2.871 g, Durchschnitt des aufgenommenen NaCl pro Tag ungefähr 9.5 g (übrigens wurde der NaCl-Gehalt der Nahrung und des Kotes täglich genau bestimmt, und die in

den Tabellen verzeichnete reine Einnahme ist aus diesen Werten berechnet).

Während des klinischen Aufenthaltes schwanden die Ödeme, was in dem Folgenden aus der Abnahme des Körpergewichts, sowie der Diurese leicht ersichtlich ist.

I. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	12.28 g
Ausgabe im Kot pro Tag	1.066 „
Reine Einnahme	11.21 g

Datum	9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.21	11.21	11.21	11.21	11.21	56.05	11.21
Ausgabe	11.36	15.39	11.38	12.13	12.03	62.29	12.46
Bilanz	— 0.15	— 4.18	— 0.16	— 0.92	— 0.81	— 6.24	— 1.25

2. Nitrogengehalt des im Harne entleerten Eiweisses.

9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
0.46	3.31	0.52	?	2.06	6.35	1.27

3. NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.28 g.

Datum	9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
Reine Einnahme	9.25	8.77	9.33	10.51	9.57	47.43	9.48
Ausgabe	9.44	13.54	13.38	15.13	17.10	68.39	13.68
Bilanz	— 0.19	— 4.57	— 4.05	— 4.62	— 7.53	— 20.96	— 4.19

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
VI.9	800	1.99	25.8	67
10	1140	1.75	32.5	68
11	1380	1.31	29.5	
12	1780	1.07	31.1	67.3
13	1900	1.06	34.3	67.3
Summe	7000		153.2	
Durchschnitt	1400	1.436	31.07	unverändertes Körpergewicht

II. Periode.
Spontane Diurese.

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag 12.28 g
Ausgabe im Kot 1.0 „
Reine Einnahme 11.28 g

Datum	VI/14	15	16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.28	11.28	11.28	11.28	11.28	11.28	67.68	11.28
Ausgabe	13.07	12.52	12.95	11.97	13.32	14.77	78.60	13.10
Bilanz	— 1.79	— 1.24	— 1.67	— 0.69	— 2.04	— 3.49	— 10.92	— 1.82

2. Eiweissausgabe.

Datum	14	15	16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Nitrogengehalt des Harneiweisses	2.18	0.97	?	0.82	1.94	3.54		1.89

3. NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.17 g.

Datum	14	15	16	17	18	19	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.88	9.52	9.36	9.40	8.56	9.40	56.12	9.353
Ausgabe	17.74	20.47	25.53	22.71	21.10	22.47	130.02	21.67
Bilanz	— 7.86	— 10.95	— 16.17	— 13.31	— 12.54	— 13.07	— 73.90	— 12.316

Überschüssige Ausgabe von 12.316 g NaCl pro Tag entsprechend der starken Diurese!

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				67.35
14	2730	0.78	34.7	66.8
15	2540	0.94	38.9	65
16	3700	0.82	49.5	63.1
17	2950	0.83	39.9	61.35
18	3460	0.88	49.7	59.5
19	2760	0.88	39.6	58.55
Summe	18140		252.3	8800 g Gewichtsabnahme
Durchschnitt	3023 cm³	0.855	42.05	1466 pro Tag

5. δ = 0.575.

III. Periode.

Diaphorese.

1. Nitrogenumsatz.

Datum	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Einnahme nach Abrechnung des Kot-N	11.23	11.23	11.23	11.23	44.92	11.23
Ausgabe	10.85	11.71	12.26	10.85	45.67	11.417
Bilanz	+ 0.38	— 0.48	— 1.03	+ 0.38	— 0.75	— 0.187

2. Eiweiss.

Datum	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Nitrogengehalt desHarneiweisses	1.14	2.87	1.09	?	—	1.53

3. NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.04 g.

Datum	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Reine Einnahme	9.97	9.85	10.37	10.41	40.60	10.15
Ausgabe	19.93	17.11	18.90	17.30	73.24	18.31
Bilanz	— 9.96	— 7.26	— 8.53	— 6.89	— 32.64	— 8.16

4.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				58.55
20	2460	0.96	38.5	57
21	1880	1.10	33.7	55.65
22	2100	1.0	34.3	54.7
23	1840	1.13	33.9	53.3
Summe	8280		140.4	— 52.50 Gewichtsabnahme
Durchschnitt	2070	1.058	35.1	— 13.10 g pro Tag

5. Analyse des Schweisses.

Datum	Gewichtsverlust durch den Schweiss	Δ	NaCl %	N %	NaCl-Äquivalent der gelösten Soffe des Schweisses	NaCl-g	N-g
VI/20	550	0.51	0 36	0.36	4.6	1.98	1.98
21	600	0.51	0.36	0.36	5	2.16	2.16
22	450	0.58	0.44	0.45	4.3	1.98	2.02
23	600	0.44	0.28	0.27	4.3	1.68	1.62
Summe	2200				18.2	7.80	7.78
Durchschnitt	550	0.51	0.36	0.36	4.5	1.95	1.94

Falls wir die Durchschnittswerte der durch den Schweiss entzogenen Stoffe zu denen des Harnes hinzufügen, erhalten wir die folgenden Zahlen:

Wasser	Molekular-Ausgabe	Überschüssige NaCl-Ausgabe	Überschüssige Nitrogen-Ausgabe
Harn 2070	35.1	8.16	0.19
Schweiss 550	4.55	1.95	1.94
Summe 2620	39.65	10.11	2.13

IV. Periode.

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag 12.28 g
Ausgabe im Kot 2.02 „
Reine Einnahme 10.26 g

Datum	24	25	26	27	28	Summe	Durchschnitt
Einnahme	10.26	10.26	10.26	10.26	10.26	51.30	10.26
Ausgabe	12.60	10.36	13.96	13.08	11.97	61.97	12.39
Bilanz	—2.34	—0.10	—3.70	—2.82	—1.71	—10.67	—2.73

2. Eiweissausgabe (Nitrogengehalt des Harneiweisses).

24	25	26	27	28	Durchschnitt
?	—0.79	?	2.28	1.68	**1.58**

3. NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.17 g.

Datum	24	25	26	27	28	Summe	Durchschnitt
Reine Einnahme	9.92	9.88	9.44	8.92	9.72	47.88	9.576
Ausgabe	20.34	11.40	16.91	16.26	13.44	78.35	15.67
Bilanz	—10.42	—1.52	—7.47	—7.34	—3.72	—30.47	**—6.09**

4.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
24	3000	0.78	38.2	53.3
25	1520	1.03	25.5	52.3
26	1900	1.11	34.4	52
27	1730	1.24	34.9	51.5
28	2100	0.96	32.9	51.5
Summe	10250		165.9	51.6 1700 g Abnahme
Durchschnitt	2050	1.024	33.18	340 g pro Tag

V. Periode.

(1800 cm³ Mineralwasserzulage pro Tag)

1. Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag 12.28 g
Ausgabe im Kot 1.90 „
Reine Einnahme 10.38 g

Datum	29	30	31	Summe	Durchschnitt
Einnahme	10.38	10.38	10.38	31.14	10.38
Ausgabe	12.92	12.32	14.45	39.69	13.23
Bilanz	—2.54	—1.94	—4.07	—8.55	**—2.85**

2. Eiweissausgabe.

Nitrogengehalt des Harneiweisses in Grammen.

VI/29	30	VII.1	Durchschnitt
1.48	?	0.87	1.17

3. NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.26 g.

Datum	29	30	VII/1	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.36	9.38	10.16	28.90	9.63
Ausgabe	16.89	15.84	17.05	49.78	16.59
Durchschnitt	— 7.53	— 6.46	— 6.89	— 20.88	— 6.96

Überschüssige Ausgabe von 6.96 g NaCl pro Tag.

4.

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
29	3520	0.66	37.9	51.7
30	3560	0.61	35.4	51.7
1	3500	0.62	35.4	51.8
Summe	10580		108.7	Beständig
Durchschnitt	3526	0.63	36.2	„

Dieser Fall wird durch das Verschwinden der Odeme und dementsprechend durch die anwachsende Sekretion des Harnwassers, sowie der gelösten Stoffe charakterisiert. Das Verhältnis derselben zueinander, sowie die übrigen Eigentümlichkeiten dieses Falles wurden im Laufe dieses Werkes mehrmals erörtert. Siehe Kapitel II, Seite 34 u. 52. Vergleichung der Perioden siehe Kapitel IX, Seite 197.

VIII.

Wirkung der Diuretika bei gesunden Nieren.

(Nahrung von konstanter Zusammenstellung und Menge, sowie gleichbleibende Wasseraufnahme während der ganzen Versuchsdauer.)

I.

	Harnmenge	Δ Gefrierpunkterniedrigung	NaCl%	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride
1.	1810	1.15	0.9	33.95	16.29	17.66
2.	1920	1.28	0.82	40.09	15.36	24.73
	Durchschnitt der 2 Tage.					
	1865	1.215	0.86	**37.02**	**15.82**	**21.19**
3. Nach 4 g Diuretin.						
	2310	1.08	0.74	**40.70**	**17.09**	**23.61**

	Harnmenge	Δ Gefrierpunkterniedrigung	NaCl%	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride
4.	1240	1.61	0.98	32.57	12.15	20.42
5.	**1970**	1.03	0.82	33.04	16.15	16.89
			Durchschnitt der 2 Tage.			
4–5.	**1605**	1.32	0.90	**32.80**	**14.15**	**18.65**

II. Am 6. Tage wurde wieder Diuretin verabreicht (5 g), welches aber wirkungslos blieb, ohne Zweifel aus der Ursache, weil der Organismus keine auszuleerenden Moleküle und kein Wasser mehr zur Verfügung hatte. (Aus derselben Ursache waren die Werte der Nachperiode im obigen Versuche kleiner als die der Vorperiode.)

6.	1200	1.25	0.62	**24.47**	**7.44**	17.03

III.

7.	**1900**	**1.22**	**0.94**	37.81	17.86	19.95
		Durchschnitt mit dem vorigen Tage.				
6–7.	**1550**	1.235	0.78	**31.14**	**12.65**	**18.49**
8. 6 g Diuretin.						
	2330	0.93	0.7	**35.35**	**16.31**	**19.04**
9.	1580	1.26	0.78	32.47	12.32	20.15
10.	2050	1.03	0.76	34.44	15.58	18.86
			Durchschnitt von 9 und 10.			
9–10.	**1815**	1.145	0.77	**33.45**	**13.95**	**19.50**

Es ist also eine Wasser- und NaCl-Diurese zu konstatieren bei beständigem Achloridenwert.

IV. Am folgenden Tage 6 g Diuretin.

11.	**2645**	0.89	0.74	**38.40**	**19.57**	**18.83**

Im Vergleiche zu den vorigen Tagen besteht eine Wasser- und NaCl-Diurese; es scheinen die folgenden Tage auch durch die Nachwirkung des Diuretins beeinflusst zu sein.

12.	2440	1.10	0.8	43.93	19.52	24.41
13.	2330	1.16	0.99	44.08	23.06	21.02
14.	2050	1.24	0.92	41.47	18.86	22.61
			Durchschnitt von 12–14.			
12–14.	**2273**	1.17	0.90	**43.16**	**20.48**	**22.68**

d. h. die Nachwirkung ist, die Wasserdiurese ausgenommen, bedeutender als die direkte Wirkung (NaCl und Achloride).

V.

15.	1940	1.19	0.71	37.66	13.77	23.89
16.	1990	1.09	0.71	35.38	14.13	21.25
17.	1870	1.11	0.74	33.79	13.84	19.95
			Durchschnitt von 15–17.			
15–17.	**1933**	1.13	0.72	**35.61**	**13.91**	**21.69**

	Harn-menge	Δ Gefrierpunkt-erniedrigung	NaCl %	Molekular-diurese	NaCl g	Achloride
			0.6 g Koffein.			
18.	**2620**	0.89	0.67	**38.02**	**17.55**	**20.47**
			Nachperiode.			
19.	1875	1.00	0.67	30.60	12.56	18.04
20.	2160	1.09	0.86	38.41	18.58	19.83
21.	1400	1.37	0.83	31.29	11.62	19.67
22.	2300	1.13	0.72	42.40	16.56	25.84
			Durchschnitt.			
19—22.	**1934**	1.15	0.77	**35.67**	**14.83**	**20.84**

Die Wirkung besteht in erster Linie in einer Wasserdiurese; der NaCl-Wert ist etwas grösser, Achloridsekretion unverändert.

VI. Am folgenden Tage wurde 0.8 g Koffein verabreicht, dessen Wirkung mit den soeben dargestellten Durchschnittswerten verglichen, sehr auffallend ist.

23.	**2810**	0.85	0.56	**38.96**	**15.73**	**23.23**
24.	1320	1.64	0.92	35.31	12.14	23.17

VII. Nach Verabreichung von 0.8 g Koffein.

25.	**2380**	1.08	0.81	**41.93**	**19.28**	**22.65**

VIII.

26.	1960	1.08	0.61	34.53	11.96	22.57
27.	2280	1.08	0.6	40.17	13.68	26.49
28.	965	1.76	0.74	27.70	7.14	20.56
29.	2180	1.14	0.82	40.54	17.88	22.66
			Durchschnitt dieser 4 Tage.			
26—29.	**1846**	1.26	0.69	**35.73**	**12.665**	**23.07**
		Nach Verabreichung von 0.8 g Koffein.				
30.	**2970**	0.94	0.7	**45.54**	**20.79**	**24.75**
			Nachperiode.			
31.	1340	1.43	0.89	31.26	11.25	20.01
32.	1790	1.3	0.89	37.96	15.04	22.92
			Durchschnitt.			
31—32.	**1565**	1.365	0.84	**34.61**	**13.145**	**21.465**

IX. Nach Verabreichung von 1 g Koffein.

33.	**2440**	0.97	0.64	**38.62**	**15.62**	**23**
			Nachperiode.			
34.	1040	1.5	0.85	25.61	8.84	16.77
35.	2650	1.08	0.69	46.70	18.28	28.42
36.	1900	1.19	0.75	36.89	14.25	22.64
37.	2360	1.07	0.74	41.19	17.46	23.73
38.	1440	1.23	0.79	28.89	11.37	17.52
			Durchschnittswert.			
34—38.	**1878**	1.214	0.764	**35.856**	**14.04**	**21.816**

	Harnmenge	Δ Gefrierpunkterniedrigung	NaCl %	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride
	X. Nach 1 g Koffein.					
39.	**2480**	1.16	0.8	**46.93**	**19.84**	**27.09**
			An den nachfolgenden Tagen.			
40.	2200	1	0.58	37.52	12.74	24.71
41.	1200	1.24	0.69	24.27	8.28	15.99
42.	2030	1.22	0.82	40.40	16.65	23.75
			Durchschnittswerte.			
40—42.	**1810**	1.15	0.70	**34.06**	**12.56**	**21.48**
	XI. Nach 4 g Uropherin.					
43.	**1770**	0.9	0.68	**25.99**	**12.04**	**13.95**
			also von keiner Wirkung!			
			Am folgenden Tage.			
44.	1120	1.73	0.9	31.62	10.08	21.54
	XII. Nach 6 g Uropherin.					
45	**2400**	1.24	0.81	**48.5**	**19.44**	**29.11**

Eine sehr bedeutende Wasser- und Molekulardiurese, die sich zugleich auch auf die Ausscheidung der Achloride bezieht.

	Harnmenge	Δ Gefrierpunkterniedrigung	NaCl %	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride
			Nachperiode.			
46.	1220	1.47	0.9	29.25	10.98	18.27
47.	2680	1	0.75	43.72	20.10	23.62
48.	1800	1.22	0.81	35.82	14.58	21.24
			Durchschnittswerte.			
46—48.	**1900**	1.23	0.82	**36.26**	**15.22**	**21.04**
	XIII. Nach Verabreichung von 6 g Uropherin.					
49.	**2350**	0.9	0.62	**34.50**	**14.57**	**19.93**
			An den nachfolgenden Tagen.			
50.	1300	1.4	0.83	29.69	10.79	18.90
51.	2200	1.05	0.56	37.70	12.32	25.38
52.	1620	1.27	0.81	33.56	13.12	20.44
			Durchschnittswerte.			
50—52.	**1706**	1.12	0.73	**33.65**	**12.076**	**21.57**
	XIV. Nach Verabreichung von 8 g Uropherin.					
53.	**2340**	1.01	0.79	**38.55**	**18.49**	**20.06**
			Nachperiode.			
54.	960	1.64	0.94	25.68	9.02	16.66
55.	2100	1.18	0.84	40.44	17.64	22.80
56.	2200	1.21	0.85	43.60	18.70	24.90
			Durchschnittswerte.			
54—56.	**1756**	1.38	0.88	**36.57**	**15.12**	**21.45**

57—59 sind von gleichen Werten.

	Harnmenge	Δ Gefrierpunkterniedrigung	NaCl %	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride
XV.						
60.	1440	1.28	0.74	32.94	10.94	22
61.	2500	1.43	0.76	49.75	17.75	32
62.	1340	1.22	0.71	27.76	11.26	16.50
			Durchschnittswerte.			
60—62.	**1760**	1.31	0.74	**36.82**	**13.32**	**23.5**

Nach Verabreichung von 0.6 g Kalomel, welches zugleich Diarrhoe verursacht.

63.	**1650**	1.40	1.06	**37.69**	**17.49**	20.20

d. h. keine diuretische Wirkung.

XVI.						
64.	2110	1.05	0.68	36.14	14.35	21.79
65.	1940	0.96	0.68	30.38	13.19	17.11
66.	1890	1.32	0.9	40.70	17.01	23.69
67.	2210	1.11	0.84	39.66	18.56	21.10
			Durchschnittswerte.			
	2037	1.11	0.77	**36.72**	**15.78**	**20.02**
			Nach Verabreichung von 0.6 g Kalomel.			
68.	**1780**	1.14	0.86	**33.10**	**15.31**	**17.79**
			Nachperiode.			
69.	1540	1.41	0.92	35.26	14.16	21.10
70.	2140	1.24	0.83	43.29	17.76	25.53
71.	1520	1.40	0.85	34.71	12.92	21.79
			Durchschnittswerte.			
69—71.	**1733**	1.35	0.86	**37.75**	**14.95**	**22.80**

XVII. Die Wiederholung des Kalomelversuches war wieder negativ. (72.—77. Tag.)

XVIII.						
78.	1880	1.07	0.65	32.66	12.22	20.44
79.	1940	1.21	0.84	38.29	16.29	22
80.	1700	1.24	0.76	34.39	12.92	21.47
			Durchschnittswerte.			
78—80.	**1840**	1.17	0.75	**35.11**	**13.81**	**21.30**

Nach Verabreichung von 10 g Harnstoff.

81.	**2000**	1.24	0.8	**40.45**	**16**	**24.45**
			Am nachfolgenden Tage.			
82.	**1460**	1.09	0.92	**25.98**	**13.43**	**12.55**

Zusammenfassende Tabellen und Schlussfolgerungen siehe Kapitel X, Seite 212.

IX.

Die Versuchsperson, Frau Auer, war dieselbe, an welcher wir in den Monaten April — Mai 1899 den Einfluss der Diaphorese und der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme studierten. Sie wurde am 14. Februar 1902 mit demselben Status auf die Klinik nochmals aufgenommen, wie vor 3 Jahren. (S. 235.) Inzwischen fühlte sie sich, von oft auftretenden Digestionsstörungen und Kopfschmerzen abgesehen, vollkommen wohl. Sie wurde durch die in der letzten Zeit rapide Abnahme ihres Sehvermögens bewogen, die Klinik aufzusuchen. Während der im folgenden ausführlich behandelten Untersuchungszeit ist ihr Allgemeinbefinden beständig ungestört, Status unverändert. 9—10 Tage nach Abschluss der Untersuchung treten leichtere urämische Symptome auf: Erbrechen, Abführen, fibrilläre Muskelzuckungen, Kopfschmerz, psychische Aufregung, trotzdem während der kaum beendeten 25tägigen Untersuchungszeit eine beständige überschüssige Nitrogenausgabe zu verzeichnen war. Das Körpergewicht der Kranken ist auch dasselbe wie vor 3 Jahren (60—61 kg), so dass dieselbe Diät vorgeschrieben werden konnte, wie zu jener Zeit, deren Kalorienzahl 2060, d. h. auf 1 kg Körpergewicht 33.5 Kalorien war; Eiweissgehalt 70 g. Dass durch diese Nahrung der Organismus eben im Gleichgewicht erhalten wird, beweist das während der ganzen Zeit fast beständige, bezw. bloss unbedeutende Schwankungen zeigende Körpergewicht. Flüssigkeitsaufnahme pro Tag 1850 cm³.

I. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme	12.56 g
Ausgabe im Kot	0.78 „
Reine Einnahme	**11.78** g

Datum	III/25	26	27	28	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.78	11.78	11.78	11.78	47.12	11.78
Ausgabe	13.61	12.78	14.11	11.42	51.92	12.98
Bilanz	— 1.83	— 1.00	— 2.33	+ 0.36	**— 4.80**	**— 1.20**

Eine überschüssige Nitrogenausgabe von 1.20 g pro Tag mit schwankenden Tageswerten.

b) Eiweiss.

Datum	III/25	26	27	28	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen	13.61	12.78	14.11	11.42	51.92	12.98
Nitrogen des Harns nach Enteiweissen	13.10	11.42	13.02	?	—	—
Eiweissnitrogen	0.51	1.36	1.09			0.99

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme	11.855 g
Ausgabe im Kot	0.5 „
Reine Einnahme	11.35 g

Datum	III/25	26	27	28	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.35	11.35	11.35	11.35	45.40	11.35
Ausgabe	14.72	13.57	15.66	10.79	54.74	13.685
Bilanz	— 3.37	— 2.22	— 4.31	+ 0.56	— 9.34	— 2.355

Eine überschüssige Ausgabe von 2.33 g NaCl pro Tag!

d) P_2O_5-Stoffwechsel.

Tägliche Einnahme 3.969 g; da der P_2O_5-Gehalt des Kotes unbekannt ist, kann keine Bilanz gestellt werden.

Ausgabe im Harn:

				Summe	Durchschnitt
1.84	1.64	1.92	1.63 g	7.03 g	1.757 g

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
III/25	1800	1.02	29.95	60.8
26	1660	1.21	32.77	60.7
27	1860	1.26	38.19	60.4
28	1360	1.28	28.40	60.5
Summe	6680		129.31	
Durchschnitt	1670	1.19	32.33	

f) Blutgefrierpunkterniedrigung am Ende der Periode $\delta = \mathbf{0.63}$.

II. Periode.

Täglich 5 g Diuretin.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung	12.56 g
Ausgabe im Kot $\frac{2.98}{5} =$	0.596 „
Reine Einnahme	11.964 g

Datum	III/29	30	31	1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.964	11.964	11.964	11.964	11.964	59.82	11.964
Ausgabe	12.94	14.14	16.78	15.31	17.19	76.36	15.272
Bilanz	— 0.976	— 2.176	— 4.816	— 3.346	— 5.226	— 16.54	— 3.308

Eine sehr bedeutende überschüssige Nitrogenausgabe 3.31 g pro Tag.

b) Eiweiss.

Datum	III/29	30	31	1	2	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	12.94	14.14	16.78	15.31	17.19	15.272
Nitrogen nach Enteiweissen	11.27	13.43	—	—	15.88	
Eiweissnitrogen	1.67	0.71			1.31	1.23

1.23 g Nitrogen entsprechende Eiweissausgabe pro Tag.

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung 11.505 g

Ausgabe im Kot $\frac{1.529}{5} = 0.31$ „

Reine Einnahme **11.195** g

Datum	III/29	30	31	1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.195	11.195	11.195	11.195	11.195	55.975	11.195
Ausgabe	8.74	16.76	15.46	12.04	16.37	69.37	13.874
Bilanz	+ 2.455	— 5.565	— 4.265	— 0.845	— 5.175	— 13.395	— 2.679

Eine überschüssige Ausgabe von 2.67 g NaCl pro Tag; schwankende tägliche Mengen; am ersten Tage der Periode NaCl-Retention.

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung 3.969 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.092}{5} = 0.818$ „

Reine Einnahme 3.151 g

Datum	III/29	30	31	1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.151	3.151	3.151	3.151	3.151	15.755	3.151
Ausgabe	2.38	1.676	1.88	?	1.90	—	1.959
Bilanz	+ 0.771	+ 1.475	+ 1.271	?	+ 1.251	—	+ 1.192

Sehr bedeutende P_2O_5-Retention 1.192 g pro Tag.

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				60.5
III/29	1100	1.61	28.89	60.8
30	2020	1.25	41.90	60.8
31	2140	1.11	38.75	59.9
1	1720	1.21	33.95	60
2	1860	1.20	36.41	59.8
Summe	8840		179.90	—
Durchschnitt	1768	1.376	35.98	—

f) Blut δ am Ende der Periode **0.605.**

Kranke bekam während dieser Periode 24 g Diuretin.

III. Periode.

(Am letzten Tage der Periode tritt Menstruation ein.)

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung 12.56 g, mit Abzug des wahrscheinlichen Nitrogenwertes des Kotes 12 g.

Datum	IV/3	4	5	6	7	8	Summe	Durchschnitt
Einnahme	12	12	12	12	12	12	72	12
Ausgabe	11.65	12.33	13.45	12.32	14.20	14.09	78.04	13.006
Bilanz	+ 0.35	— 0.33	— 1.45	— 0.32	— 2.20	— 2.09	— 6.04	— **1.006**

Überschüssige N-Ausgabe von 1.006 g pro Tag.

b) Eiweiss.

Datum	IV/3	4	5	6	7	8	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	11.65	12.33	13.45	12.35	14.20	14.09	
Nitrogengehalt nach Enteiweissen	11.34	—	13.15	—	12.95	—	—
Eiweissnitrogen	0.31	—	0.30	—	1.25	—	**0.58 g**

Das 1.25 g Nitrogen entsprechende Eiweiss des 5. Tages stammt vielleicht vom Menstruationsblut und sind die zwei vorstehenden Werte massgebend.

c) NaCl-Umsatz.

Datum	IV/3	4	5	6	7	8	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.25	11.25	9.94	9.94	9.94	9.94	62.26	10.376
Ausgabe	10.97	10.45	13.44	13.09	11.54	12.35	71.84	11.973
Bilanz	+ 0.28	+ 0.80	— 3.50	— 3.15	— 1.60	— 2.41	— 9.58	**— 1.596**

Überschüssige Ausgabe von 1.6 g NaCl pro Tag.

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung 3.969 g

Ausgabe im Kot $\frac{9.447}{6}$ = 1.5745 „

Reine Einnahme 2.3945 g

Datum	IV/3	4	5	6	7	8	Summe	Durchschnitt
Einnahme	2.394	2.394	2.394	2 394	2.394	2.394	14.364	2.394
Ausgabe	1 537	1.66	1.98	1.66	1.92	1.93	10.687	1.781
B anz	+ 0.857	0.734	+ 0.414	+ 0.734	+ 0.474	+ 0.464	+ 3.677	**+ 0.613**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
3	1360	1.26	27.95	59.8 60.2
4	1660	1.12	30.33	60.3
5	1620	1.23	32.50	60.2
6	1540	1.25	31.40	60.1
7	1560	1.30	33.08	60.4
8	1740	1.19	33.77	60.3
Summe	9480		189.03	
Durchschnitt	1580	1.225	31.505	—

f) Blut δ am Ende der Periode = **0.64.**

IV. Periode.

0.60 g Coffein. natriosalic. pro Tag.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme 12.56 g

Ausgabe im Kot $\frac{3.31}{5}$ = 0.662 „

Reine Einnahme **11.90** g

Datum	IV/9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11.90	11.90	11.90	11.90	11.90	59.50	11.90
Ausgabe	15.81	13.28	13.05	12.78	13.80	68.72	13.744
Bilanz	— 3.91	— 1.38	— 1.15	— 0.88	— 1.90	— 9.22	**— 1.844**

Eine überschüssige Ausgabe von 1.84 g Nitrogen pro Tag, deren Maximum auf den ersten Tag fällt.

b) Eiweiss wurde bloss am ersten Tage bestimmt, wo der Eiweissnitrogengehalt 15.81—13.58 = 2.23 g entspricht, an den anderen Tagen ist der Eiweissgehalt des Harns unbedeutend.

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme	10.635 g
Ausgabe im Kot	0.254 „
Reine Einnahme	10.813 g

bezw. infolge des veränderten NaCl-Gehalts im Schinken 10.93 g.

Datum	9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
Einnahme	10.38	10.38	10.93	10.93	10.93	53.55	10.71
Ausgabe	13.95	11.79	13.22	14.01	11.18	64.15	12.83
Bilanz	— 3.57	— 1.41	— 2.29	— 3.08	— 0.25	— 10.60	**— 2.12**

Eine überschüssige Ausgabe von 2.12 g NaCl pro Tag.

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme 3.969 g

Ausgabe im Kot $\frac{12.16}{5} = 2.432$ „

Reine Einnahme 1.537 g

Datum	9	10	11	12	13	Summe	Durchschnitt
Einnahme	1.537	1.537	1.537	1.537	1.537	7.685	1.537
Ausgabe	2.42	2.32	2.06	1.78	1.79	10.310	2.062
Bilanz	— 0.883	— 0.783	— 0.463	— 0.248	— 0.253	— 2.625	**— 0.525**

Eine überschüssige Ausgabe von 0.525 g P_2O_5 pro Tag, an welcher Harn und Kot gleichmässig teilnehmen.

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körper-gewicht
9	1860	1.24	37.43	60.1
10	1660	1.19	32.22	60.3
11	1740	1.23	34.91	59.8
12	1540	1.34	33.65	69.8
13	1380	1.36	30.45	60.2
Summe	8180		168.66	— 0.1
Durchschnitt	1636	1.272	33.732	beständig

f) Am Ende der Periode Blut $\delta =$ **0.60.**

Die Kranke nahm insgesamt 3 g Koffein.

V. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Datum	IV/14	15	16	17	18	Summe	Durch-schnitt
Einnahme	12	12	12	12	12	60	12
Ausgabe	14.18	12.04	13.20	12.64	15.30	67.36	13.47
Bilanz	— 2.18	— 0.04	— 1.20	— 0.64	— 3.30	— 7.36	— **1.47**

Eine überschüssige Ausgabe von 1.47 g Nitrogen pro Tag.

b) NaCl-Umsatz.

Reine Einnahme nach Abzug des Kotes (0.335 g täglich) = 10.13 bezw. 10.68 g.

Datum	14	15	16	17	18	Summe	Durch-schnitt
Einnahme	10.13	10.13	10.68	10.68	10.68	52.39	10.46
Ausgabe	12.83	13.16	12.04	13.23	14.38	66.64	13.328
Bilanz	— 2.70	— 3.03	— 2.36	— 2.55	— 3.70	14.34	— 2.868

Eine ziemlich gleichmässige überschüssige Ausgabe von 2.87 g NaCl pro Tag.

c) P_2O_5-Umsatz.

Da der P_2O_5-Gehalt des Kotes nicht bestimmt wurde, konnte keine Bilanz gestellt werden. Die Ausgabe im Harn ist die folgende:

IV/14	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
2 15	1.40	1.60	1.66	1.84	8.65	**1.73 g**

d)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körper-gewicht
IV/14	1380	1.44	32.41	60.2 60.3
15	1400	1.30	31.74	? ?
16	1630	1.28	34.04	60.2
17	1470	1.30	31.17	60.3
18	1530	1.42	35.44	60.6
Summe	7410		164.80	0.4
Durchschnitt	1482	1.35	32.96	beständig

e) Blut δ am Ende der Periode = **0.63.**

Der Fall wird also durch die vikarierende N- und NaCl-Ausgabe, durch geringe P_2O_5-Retention, durch reiche Molekulardiurese und durch Wassergleichgewicht (beständiges Körpergewicht) charakterisiert. Vergleichung der Perioden siehe Kapitel X, Seite 214.

X.

Szobonyai, 50 Jahre alt, Tagelöhner. Er wurde vor einem Jahre krank, zu welcher Zeit seine Augenlider und Knöchel zeitweise anschwollen. Seitdem breiteten sich die Ödeme, von kürzeren Remissionen abgesehen, immer mehr und mehr aus. Seit einem Monate ist der Bauch auch angeschwollen, und der Patient leidet auch öfters an schwerem Atem. Ungefähr seit einem halben Jahre geschwächtes Sehvermögen.

Der Kranke ist von hoher Statur, gut entwickelt. An den unteren Extremitäten, am Scrotum, an der Haut des Rückens und des Bauches starke Ödeme. Hydrothorax und Ascites minderen Grades. Geringe Hypertrophie des linken Herzens.

Harnmenge pro Tag 1400—1600 cm³, Reaktion sauer, spezifisches Gewicht 1015, enthält reichlich Albumen. Im Sedimente viele granulierte Zylinder und ausgelaugte rote Blutkörperchen.

Während des klinischen Aufenthaltes stetiges Wachsen der Ödeme, ohne Hinzutreten von schwereren urämischen Symptomen.

Kalorienzahl der Nahrung 1567, Körpergewicht 85.7 kg. Doch fallen von dieser Zahl mindestens 10 kg den Ödemen zu und sind daher abzurechnen. Bei dieser Berechnung kommen auf 1 kg Körpergewicht 21 Kalorien; Eiweisseinnahme 57.4 g. Der — wie ersichtlich — knapp berechnete Kalorien- und Eiweissgehalt der Nahrung

garantiert nicht für die Erhaltung der Körpersubstanz, welcher Umstand bei den aus diesem Falle gezogenen Schlussfolgerungen grosse Vorsicht erheischt, doch gestattet die Appetitlosigkeit des Kranken keine reichlichere Diät.

I. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.425 g
Ausgabe im Kot $\frac{1.12}{4}$ = pro Tag	0.28 „
Reine Einnahme	**9.145 g**

Datum	III 21	22	23	24	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.145	9.145	9.145	9.145	36.58	9.145
Ausgabe	8.01	12.67	11.17	10.69	42.54	10.635
Bilanz	+ 1.135	— 3.525	— 2.025	— 1.545	— 5.96	**— 1.49**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	III 21	22	23	24	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen	8.01	12.67	11.17	10.69	42.54	10.635
Nitrogen nach Enteiweissen	5.61	10.91	9.64	7.80	33.96	8.49
Eiweissnitrogen	2.40	1.76	1.53	2.89	8.58	**— 2.145**

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme iu der Nahrung	9.973 g
Ausgabe im Kot	0.285 „
Reine Einnahme	9.69 g

Datum	III 21	22	23	24	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.69	9.69	9.69	9.69	38.76	9.69
Ausgabe	8.92	8.80	8.57	7.10	33.39	8.35
Bilanz	+ 0.77	+ 0.89	+ 1.12	+ 2.59	+ 5.37	**+ 1.34**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	2.589 g
Ausgabe im Kot	1.1 „
Reine Einnahme	**1.489 g**

Datum	III/21	22	23	24	Summe	Durchschnitt
Einnahme	1.489	1.489	1.489	1.489	5.966	1.489
Ausgabe	1.274	1.461	1.377	1.619	5.731	1.433
Bilanz	+ 0.215	+ 0.028	+ 0.112	— 0.13	+ 0.225	+ 0.056

Sehr unbedeutende P_2O_5-Retention!

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körper-gewicht
III/21	1820	0.83	24.64	84.7 85.7
22	1760	0.87	24.98	86.7
23	1530	0.91	22.71	87.3
24	1420	0.89	20.61	87.3
Summe	6530		92.94	+ 2600 g Zunahme
Durchschnitt	1632	0.88	23.235	650 g Zunahme pro Tag

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.57}$.

II. Periode.

Bei Verabreichung von 4 g Diuretin pro Tag.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.425 g
Ausgabe im Kot	0.523 „
Reine Einnahme	8.902 g

Datum	25	26	27	28	29	Summe	Durchschnitt
Einnahme	8.902	8.902	8.902	8.902	8.902	44.51	8.902
Ausgabe	11.93	10.93	12.24	8.82	9.53	53.45	10.69
Bilanz	— 3.028	— 2.028	— 3.338	+ 0.082	— 0.628	— 8.94	**— 1.788**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	25	26	27	28	29	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	11.93	10.93	12.24	8.82	9.53	53.45	10.69
Nitrogen nach Enteiweissen	10.08	9.86	10.03	7.70	8.59	46.26	9.252
Eiweissnitrogen	1.85	1.07	2.21	1.12	0.94	7.19	**1.438**

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.77 g
Ausgabe im Kot	0.44 „
Reine Einnahme	**9.33** g

Datum	25	26	27	28	29	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.33	9.33	9.33	9.33	9.33	46.65	9.33
Ausgabe	7.39	6.31	7.48	6.02	8.42	35.62	7.12
Bilanz	+ 1.94	+ 3.02	+ 1.85	+ 3.31	+ 0.91	+ 11.03	+ 2.21

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	2.589 g
Ausgabe im Kot	0.767 „
Reine Einnahme	**1.822** g

Datum	25	26	27	28	29	Summe	Durchschnitt
Einnahme	1.822	1.822	1.822	1.822	1.822	9.11	1.822
Ausgabe	1.344	1.432	1.87	2.016	1.62	8.282	1.656
Bilanz	+ 0.478	+ 0.39	— 0.048	— 0.194	+ 0.202	+ 0.828	+ **0.1656**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				87.3
25	1680	0.87	23.84	87.4
26	1540	0.87	21.85	87.7
27	1700	0.82	22.67	87.5
28	1400	0.79	19.67	89.2
29	1620	0.84	22.20	89.2
Summe	7940	—	110.23	+ 1900 Zunahme
Durchschnitt	1588	0.84	22.04	380 g Zunahme pro Tag

f) Blut δ am Ende der Periode = **0.61.**

III. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.425 g
Ausgabe im Kot	0.693 „
Reine Einnahme	**8.732** g

Datum	III/31	IV/1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	8.732	8.732	8.732	26.196	8.732
Ausgabe	11.64	9.55	10.93	31.52	10.507
Bilanz	— 2.308	— 0.818	— 2.198	— 5.324	— **1.775**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	III/31	IV/1	2	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	11.64	9.55	10.93	31.52	10.507
Nitrogen nach Enteiweissen	9.44	8.16	10.01	27.61	9.203
Eiweissnitrogen	1.60	1.39	0.92	3.91	**1.303**

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	10.773 g
Ausgabe im Kot	0.473 „
Reine Einnahme	10.30 g

Datum	III/31	IV/1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	10.30	10.30	10.30	30.90	10.30
Ausgabe	8.48	8.62	8.47	23.57	7.86
Bilanz	+ 1.82	+ 1.68	+ 3.83	+ 7.33	**+ 2.44**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	2.589 g
Ausgabe im Kot	1.233 „
Reine Einnahme	1.356 g

Datum	III/31	IV/1	2	Summe	Durchschnitt
Einnahme	1.356	1.356	1.356	4.068	1.356
Ausgabe	1.046	0.801	1.232	3.053	1.024
Bilanz	+ 0 316	+ 0.555	+ 0.124	+ 0.995	**+ 0.332**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körpergewicht
				89.2
III/31	1600	0.84	21.92	89.5
IV/1	1540	0.82	20.60	89.5
2	1540	0.91	22.86	91.7
Summe	4680		65.34	+ 2500 Zunahme
Durchschnitt	1560	0.86	21.78	833 g Zunahme pro Tag

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.60}$.

IV. Periode (Katharsis).

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.425 g
Ausgabe im Kot	1.8 „
Reine Einnahme	**7.625** g

Datum	IV/3	4	5	Summe	Durchschnitt
Einnahme	7.625	7.625	7.625	22.875	7.625
Ausgabe	11.96	9.36	9.68	31.0	10.333
Bilanz	— 4.335	— 1.735	— 2.055	— 8.125	— **2.708**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	IV/3	4	5	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	11.96	9.36	9.68	31.0	10.333
Nitrogen nach Enteiweissen	9.57	6.93	7.92	24.42	8.14
Eiweiss-nitrogen	2.39	2.43	1.46	6.58	**2.193**

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	10.533 g
Ausgabe im Kot	1.533 „
Reine Einnahme	**9.0** g

Datum	IV/3	4	5	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.0	9.0	9.0	27.0	9.0
Ausgabe	9.75	7.85	8.62	26.22	8.74
Bilanz	— 0.75	+ 1.15	+ 0.38	+ 0.78	+ **0.26**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	2.589 g
Ausgabe im Kot	2.063 „
Reine Einnahme	**0.526** g

Datum	IV/3	4	5	Summe	Durchschnitt
Einnahme	0.526	0.526	0.526	1.578	0.526
Ausgabe	1.343	1.047	1.114	3.504	1.168
Bilanz	— 0.817	— 0.521	— 0.588	— 1.926	— **0.642**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
				91.7
IV/3	1840	0.85	25.51	93
4	1540	0.85	21.35	93.2
5	1760	0.89	25.88	92.7
Summe	5140		72.74	1000 g
Durchschnitt	1713	0.86	24.25	333 g Zunahme pro Tag

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.59}$.

V. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	9.425 g
Ausgabe im Kot	1.2 „
Reine Einnahme	8.225 g

Datum	IV/6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	8 225	8.225	16 45	8.225
Ausgabe	9.92	8.85	18.77	9.385
Bilanz	— 1.695	— 0.625	— 2.32	**— 1.16**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	IV 6	7	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	9.92	8.85	18.77	9.385
Nitrogen nach Enteiweissen	7.52	6.75	14.27	7.135
Eiweissnitrogen	2.40	2.10	4 50	2.25

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	10.133 g
Ausgabe im Kot	0.71 „
Reine Einnahme	**9.423** g

Datum	IV 6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.42	9.42	18.84	9.42
Ausgabe	8.48	8.70	17.18	8.59
Bilanz	+ 0.94	+ 0.72	+ 1.66	**+ 0.83**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag	2.589 g
Ausgabe im Kot	2.15 „
Reine Einnahme	0.439 g

Datum	IV/6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	0.439	0.439	0.878	0.439
Ausgabe	0.944	1.020	2.144	1.052
Bilanz	— 0.505	— 0.761	— 1.266	— 0.633

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körpergewicht
IV/6	1600	0.90	23.49	92.7 93
7	1500	0.93	22.75	93
Summe	3100		46.24	+ 300 g
Durchschnitt	1550	0.915	23.12	150 g Zunahme pro Tag

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.60}$.

In diesem Falle ist die Versuchseinrichtung mangelhaft. Die Mangelhaftigkeit liegt in der zu knapp berechneten Kalorienzahl der Nahrung. Diese Kalorienzahl beträgt nämlich 1567. Das Körpergewicht der Versuchsperson ist 85.7 kg. Doch fällt ein nicht unbedeutender Teil des Körpergewichtes den Ödemen zu. Es ist möglich, dass die Ödeme zusammen 10 kg ausmachen, eventuell mehr, kaum weniger. Doch abgerechnet diese 10 kg, kommen auch nunmehr 21 Kalorien auf 1 kg Körpergewicht bei der Gesamteiweissmenge von 57.40 g. Bei einer solchen Diät ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass der Organismus mit seiner eigenen Eiweisssubstanz an der Deckung des Gebrauches teilnimmt; dass folglich die Menge des im Organismus zersetzten Eiweisses grösser ist als die Einnahme. Beim Gesunden möchte eine solche überschüssige Ausgabe in der Abnahme des Körpergewichtes Ausdruck finden; in unserem Falle vergrössert sich durch Anwachsen der Odeme das Körpergewicht, so dass auch dieses Kriterion wegfällt. Durch all dieses wird die Analyse der Verhältnisse sehr erschwert.

Während der ganzen Untersuchungsdauer findet eine überschüssige Ausgabe des Nitrogens statt. Während 17 Tage wird ungefähr 30 g Nitrogen mehr ausgegeben, als eingenommen. Es ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass nicht bloss die Ausgabe, sondern auch der Zerfall grösser ist als die Einnahme. Doch ist diese Annahme un-

wahrscheinlich aus dem Grunde, dass die überschüssige Ausgabe bis zum letzten Versuchstage beobachtet werden konnte, während der grössere Zerfall durch die Anpassung des Organismus an die Eiweisseinnahme in den meisten Fällen in viel kürzerer Zeit eingestellt wird.

Wir sind daher geneigt, die Nitrogenausgabe als eine vikariierende zu betrachten. Von dem Parallelismus der Retention des NaCl und Wassers siehe Kapitel II, Seite 53. Bezüglich der Vergleichung der Perioden, sowie der Wirkung der Diuretica und der Katharse siehe Kapitel X, Seite 216.

XI. und XII.

Bezüglich der klinischen Symptome, sowie der Wirkung der während der Untersuchungsdauer gegebenen Diuretica in den folgenden 2 Fällen siehe Kapitel X, Seite 218.

XI. Hyross.

Datum	Harnmenge	Δ	NaCl %	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride	Körpergewicht	Bemerkungen
							63.2	
VII./8	2800	0.59	0.57	27.14	16.07	11.07	63	
9	3000	0.66	0.56	30.66	16 08	13.86	62.8	
10	2800	0.63	0.49	28.77	13.72	15.05	62.6	Verabreichung von Diuretin
11	2900	0.63	0.32	29.33	9.28	20.05	62	
12	3530	0.64	0.48	36.85	16.94	19.91	61.2	
13	3460	0.59	0.47	33.29	16.26	17.03	59	
14	2820	0.66	0.51	30.36	14.38	15.98	58.8	
15	3760	0.60	0.53	36.80	19.90	16.88	58	
16	3500	0.68	0.55	38.82	19.25	19.57	56.6	

XII. Mikula.

Datum	Harnmenge	Δ	NaCl %	Molekulardiurese	NaCl g	Achloride	Körpergewicht	Bemerkungen
VII/17	2320	0.67	0.78	23.35	18.01	7.25	61.5	
18	2020	0.68	0.85	22.41	17.02	5.39	—	
19	2425	0.69	0.64	27.13	15.52	11.61	—	Blut $\delta = 0.62$
20	2680	0.69	0.63	30.16	16.88	13.22	—	0.6 g Koffein
21	2520	0.67	0.56	27.54	14.11	13.43	—	„ „ „
22	2500	0.69	0.57	28.14	14.25	13.89	60.4	0.8 „ „
23	1950	0.69	0.53	28.31	10.03	18.28	—	Blut $\delta = 0.60$
24	1800	0.72	0.61	21.17	10.98	10.16	—	—
25	1850	0.70	0.59	21.12	11.41	9.71	—	Blut $\delta = 0.60$

XIII.

M. Krausz, 29 Jahre alt, Tagelöhner; aufgenommen am 23. November 1900.

In seinem 11. Jahre litt er an Malaria tertiana, wovon abgesehen er angeblich immer gesund war. Vor 8 Monaten schwollen ihm Knöchel, Unterschenkel und Augenlider an. Sein Zustand verbesserte sich einigemal; die Ödeme verschwanden sogar; doch traten sie von neuem auf. Es folgten bald Atemnot und Herzklopfen; in letzter Zeit verbreiteten sich die Ödeme auf den Rumpf und das Scrotum. Er hatte auch oft Erbrechen, Diarrhoe und Kopfschmerzen.

Der Kranke ist von mittlerer Statur, gut entwickelt, mässig abgemagert, auffallend blass. Augenlider, Gesicht sind geschwollen. Starke Ödeme an den unteren Extremitäten, am Penis, Scrotum, an der Haut des Bauches und der Brust. Am Halse sind einige Drüsen zu fühlen, Respiration 24, Herzstoss im IV. Interkostalraume innerhalb der Mamillarlinie zirkumskript, hebend. Puls mittelhoch, gespannt, Frequenz 76. Bauch aufgetrieben, ohne Ascites. Perkussionsverhältnisse normal, Herztöne rein. Harnmenge 1200—1600 cm³ pro Tag, spezifisches Gewicht 1020, lichtgelb, ein wenig getrübt, von saurer Reaktion, enthält reichlich Albumen. Im Sedimente zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Während des klinischen Aufenthaltes sind die Ödeme in weiterer Zunahme begriffen. Der Kranke leidet oft an Kopfschmerzen.

Diät pro Kilo 26.6 Kalorien, Eiweisseinfuhr 99 g, Flüssigkeitsaufnahme 2450 cm³ täglich.

I. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme		16.03 g
Ausgabe im Kot	$\frac{8.261}{4}$ =	2.065 „
Reine Einnahme		13.965 g

Datum	XI 27	28	29	30	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.965	13.965	13.965	13.965	55.86	13.965
Ausgabe	11.13	13.33	14.11	15.83	54.40	13.60
Bilanz	+ 2.835	+ 0.635	— 0.145	+ 1.865	+ 1.46	+ 0.365

0.36 g Nitrogenretention pro Tag. Dieser Durchschnittswert wird durch täglich zunehmende Nitrogenausgabe erreicht.

b) Eiweissnitrogen.

Datum	27	28	29	30	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	11.13	13.33	14.11	15.83	54.40	13.60
Nitrogen nach Enteiweissen	8.19	10.23	11.09	12.27	41.78	10.445
Eiweissnitrogen	2.94	3.10	3.02	3.56	16.62	**3.155**

c) NaCl-Stoffwechsel.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 1.47 g.

Datum	27	28	29	30	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.692	14.668	14.668	14.668	57.696	14.424
Ausgabe	11.19	11.78	11.93	12.92	47.82	11.955
Bilanz	+ 2.502	+ 2.888	+ 2.738	+ 1.748	+ 9.876	**+ 2.469**

2.47 g NaCl-Retention pro Tag!

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme pro Tag 5.07 g

Ausgabe im Kot $\frac{6.21}{4} = 1.552$ „

Reine Einnahme 3.518 g

Datum	27	28	29	30	Summe	Durchschnitt
Einnahme	3.518	3.158	3.158	3.158	14.072	3.158
Ausgabe	0.947	1.085	1 715	1.786	5.533	1.383
Bilanz	+ 2.571	+ 2.433	+ 1.803	+ 1.732	+ 8.539	**+ 2.135**

Beinahe zwei Dritteile des aufgenommenen P_2O_5 sind zurückbehalten worden.

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
27	1280	1.01	21.09	81.5 81.5
28	1550	1	25.28	81.6
29	1680	0.98	26 86	82.9
30	1900	0.97	30.06	83.65
Summe	6410		103.29	+ 2.15
Durchschnitt	1602	0.99	25.822	+ 0.504

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.63}$.

II. Periode (Diuretin).

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung pro Tag 16.03 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.42}{7} =$ 0.61 „

Reine Einnahme 15.42 g

Datum	XII/1	2	3	4	5	6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	15.42	15.42	15.42	15.42	15.42	15.42	15.42	106.21	15.42
Ausgabe	11.05	14.78	15.155	14.01	15.92	12.89	13.21	97.015	13.86
Bilanz	+ 4 37	+ 0.64	+ 0.265	+ 1.41	+ 0.50	+ 1.65	+ 1.36	+ 9.195	+ 1.31

b) Eiweissnitrogen.

Datum	XII/1	2	3	4	5	6	7	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harnes	11.05	14.78	15.155	14.01	15.92	12.89	13.21	97.015	13.86
Nitrogen nach Enteiweissen	9.06	11.47	10.92	10.23	11.05	8.73	10.19	71.65	10.235
Eiweissnitrogen	1.99	3.31	4.235	3.78	4.87	4.16	3.02	25.365	3.624

c) NaCl-Umsatz.

NaCl-Gehalt des Kotes täglich 0.72 g.

Datum	XII/1	2	3	4	5	6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	13.30	11.11	11.11	11.11	11.11	11.11	11.11	79.96	11.423
Ausgabe	9.27	8.11	11.85	11.85	13.16	9.15	10.92	74.01	10.573
Bilanz	+ 4.03	+ 3.00	— 0.74	— 0.44	— 2.05	+ 1.96	+ 0.19	+ 5.95	0.85

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme 5.07 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.07}{7} =$ 0.58 „

Reine Einnahme 4.49 g

Datum	XII/1	2	3	4	5	6	7	Summe	Durchschnitt
Einnahme	4.49	4.49	4.49	4.49	4.49	4.21	4.21	30.87	4.41
Ausgabe	1.846	1.902	1.278	1.785	1.88	1.012	1.037	10.74	1.534
Bilanz	+2.644	+2.588	+3.212	+2. 05	+2.61	+3.198	+3.173	+20.13	+ 2 876

Zwei Dritteile des aufgenommenen P_2O_5 wurden zurückbehalten.

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körpergewicht
				83 65
XII/1	1300	1.15	24 39	84.2
2	1330	1.12	24.30	85.7
3	1660	1.07	29	85
4	1500	1.13	27.65	85.6
5	1880	0.97	28.11	85.3
6	1350	1	22 02	85.6
7	1820	0.88	26.12	85.8
Summe	10840		181.59	+ 2150 g Zunahme
Durchschnitt	1548.5	1.045	25.94	+ 307 g tägliche Zunahme

f) Am Ende der Periode Blut $\delta = \mathbf{0.68}$.

Vergleichung der Perioden.

Datum	Durchschnitt der Nitrogenbilanz pro Tag	Durchschnitt der NaCl-Bilanz pro Tag	Durchschnitt der P_2O_5-Bilanz pro Tag	Durchschnittliche Harnmenge	Durchschnitt von Δ	Durchschnitt der Molekulardiurese	Durchschnitt des Eiweissnitrogen pro Tag	Durchschnittliche Körpergewichtveränderung pro Tag	Blut δ am Ende der Periode
I. XI/27—XI/30	+ 0.365	+ 2.47	+ 2.135	1602	0.99	25.822	3.155	+ 504 g	0.63
II. XII/1—XII/7	+ 1.31	+ 0.85	+ 2.876	1548	1.045	25.94	3.624	+ 307 g	0.68

Dieser Fall wird durch Retention der gesamten festen Stoffe (N, NaCl, P_2O_5), durch verminderte Molekulardiurese, durch Wasserretention, durch gegenseitige Abhängigkeit der Ausgabe der festen Stoffe und des Wassers, d. h. durch Verlust der Akkommodationsfähigkeit der Nieren, und endlich durch die abnorm grosse Gefrierpunktserniedrigung im Blute (0.63—0.68) charakterisiert.

Aus der Vergleichung der Perioden geht hervor, dass die Verabreichung des Diuretins ganz ohne Wirkung geblieben ist; dass weder die Sekretion des Wassers, noch die der festen Stoffe durch dieselbe günstig beeinflusst wurde, was sich nicht bloss in der Bilanz der Einnahmen und Ausgaben, sondern auch in der Tatsache offenbart, dass die Ödeme und das Körpergewicht während der Diuretinperiode stark zugenommen haben, und dass auch die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes grösser ist.

XIV.

Frau Toth. Als Kind hatte sie Scharlach und Lungenentzündung. Menstruation begann schon im 14. Lebensjahre und war, abgesehen von 3 normal verlaufenden Graviditäten, immer ungestört. Letzter

Partus vor 6 Wochen. Im Kindbette (ausführlichere Auskunft zu erteilen ist sie nicht imstande) schwollen ihre Füsse und Augenlider an. Sie leidet an Appetitmangel, öfterem Erbrechen und heftigen Kopfschmerzen.

An den unteren Extremitäten der 34 Jahre alten kräftigen Patientin sind ausgebreitete Ödeme; Augenlider kaum geschwollen, minimaler Hydrops Ascites. Geringe Hypertrophie des linken Herzens, Puls voll, gespannt, 76. Augenhintergrund normal. Im Harn reichlich Albumen, viele hyaline und granulierte Zylinder.

Während des klinischen Aufenthaltes starkes Anwachsen der Ödeme, leichtere urämische Symptome (Brechneigung, Kopfschmerzen). Die Nahrung enthält 1817 Kalorien, d. h. pro kg 26, mit 73 g Eiweiss. Flüssigkeitsaufnahme pro Tag 1800 cm³.

I. Periode.

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme in der Nahrung 11.88 g

Ausgabe im Kot $\frac{3.52}{4}$ = 0.88 „

Reine Einnahme 11.0 g

Datum	III/15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Einnahme	11	11	11	11	44	11
Ausgabe	8.09	7.78	9.09	9.47	34 43	8.61
Bilanz	+ 2.91	+ 3.22	+ 1.91	+ 1.53	+ 9.57	+ 2.39

b) Eiweissnitrogen.

Datum	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen des Harns	8.09	7.78	9.09	9.47	34.43	8.61
Nitrogen nach Enteiweissen	5.35	?	7.65	6.61		
Eiweissnitrogen	2.74	?	1.44	2.86		2.34

c) NaCl-Umsatz.

Reine Einnahme nach Abrechnung des Kotes (0.92 g) pro Tag = 9.53 g.

Datum	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.53	9.53	9.53	9.53	38.12	9.53
Ausgabe	4.13	5.61	7.71	6.52	23.97	5.99
Bilanz	+ 5.40	+ 3.92	+ 1.82	+ 3.01	+ 14.15	+ **3.538**

Eine bedeutende 3.54 g pro Tag ausmachende NaCl-Retention.

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme 3.75 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.72}{4} = 1.18$ „

Reine Einnahme 2.57 g

Datum	15	16	17	18	Summe	Durchschnitt
Einnahme	2.57	2.57	2.57	2.57	10.28	2.57
Ausgabe	0.87	0.97	0.83	1.13	3.80	0.95
Bilanz	+ 1.70	+ 1.60	+ 1.74	+ 1.44	+ 6.48	+ **1.62**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekular-diurese	Körpergewicht
15	1070	0.76	13.26	
16	1195	0.89	17.35	72 72.1
17	1320	0.89	19.65	71.8
18	1260	0.93	19.11	72.1
Summe	4845		69.37	
Durchschnitt	1211	0.867	17.342	

f) Am Ende der Periode Blut $\delta =$ **0.65.**

II. Periode.

(Diuretin.)

a) Nitrogenumsatz.

Einnahme 11.88 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.72}{5} = 0.945$ „

Reine Einnahme 10.935 g

Datum	III/19	20	21	22	23	Summe	Durch-schnitt
Einnahme	10.935	10.935	10.935	10.935	10.935	54.675	10.935
Ausgabe	11.19	10.40	?	9.80	10.99		10.595
Bilanz	— 0.255	+ 0.535	?	+ 1.135	— 0.055		+ **0.340**

b) Eiweissnitrogen.

Datum	19	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Gesamtnitrogen	11.101	10.40	?	9.80	10.99		
Nitrogen nach Enteiweissen	8.76	?	?	6.61	7.01		
Eiweissnitrogen	2.43			3.19	3.97		**3.20**

c) NaCl-Umsatz.

Einnahme 10.45 g

Ausgabe im Kot $\frac{4.72}{5}$ = 0.94 „

Reine Einnahme 9.51 g

Datum	19	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Einnahme	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51	47.55	9.51
Ausgabe	7.23	6.44	8.96	5.84	7.23	35.70	7.15
Bilanz	+ 2.28	+ 3.07	+ 0.55	+ 3.67	+ 2.28	+ 11.85	**+ 2.37**

d) P_2O_5-Umsatz.

Einnahme 3.75 g

Ausgabe im Kot $\frac{5.26}{5}$ = 1.05 „

Reine Einnahme 2.70 g

Datum	19	20	21	22	23	Summe	Durchschnitt
Einnahme	2.70	2.70	2.70	2.70	2.70	13.50	2.70
Ausgabe	1.51	1.88	1.25	2	1.51	8.15	1.63
Bilanz	+ 1.19	+ 0.82	+ 1.45	+ 0.70	+ 1.19	+ 5.53	**+ 1.07**

e)

Datum	Harnmenge	Δ	Molekulardiurese	Körpergewicht
XII/19	1440	0.91	21.37	72.1 72.7
20	1450	0.73	17.26	72.7
21	1460	0.84	20.06	72.7
22	1350	0.86	18.94	73.5
23	1440	0.91	21.39	74.7
Summe	7140		99.02	+ 2.6
Durchschnitt	1428	0.85	19.804	+ 0.52

Vergleichung der Perioden.

Datum	Durchschnittliche Nitrogen-Bilanz pro Tag	Durchschnittliche NaCl-Bilanz pro Tag	Durchschnittliche P_2O_5-Bilanz pro Tag	Harnmenge	Durchschnitt von Δ	Durchschnittliche Molekulardiurese	Eiweissnitrogen pro Tag im Durchschnitt	Körpergewichtsveränderung pro Tag	δ am Ende der Periode
III/15—18	+ 2.39	+ 3.538	+ 1.62	1211	0 867	17.34	2.34	+ 100 g	0.65
III/19—23 Diuretin	+ 0.34	+ 2.37	+ 1.07	1428	0.85	19.804	3.20	+ 520 g	?

Dieser Fall wird ebenso wie der vorhergehende durch Retention sämtlicher Harnbestandteile und des Wassers, sowie (bei der Vergleichung der Perioden) durch Ausbleiben der Diuretinwirkung charakterisiert.

Verlag von **Georg Thieme** in **Leipzig.**

Die vegetarische Diät.

Kritik ihrer Anwendung für Gesunde und Kranke

von

Dr. med. **Alb. Albu,**

Privatdozent an der Universität Berlin.

M. 4.—.

Wir haben selten in einem gedrängten Raum eine derartige Fülle geistvoller, origineller Gedanken und eine so grosse Kenntnis nicht nur der wissenschaftlichen, sondern auch der Weltliteratur vereinigt gefunden. Diese Eigentümlichkeiten, verbunden mit einem liebevollen und gründlichen Eingehen auf das Thema, gestalten die Lektüre dieses Buches zu einer genussreichen und belehrenden und stellen es wohl als eines der massgebendsten Werke dieser Gattung hin.

(Prager med. Wochenschrift.)

Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten

von

Dr. **I. Boas,**

Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten in Berlin.

Allgemeiner Teil. Mit 54 Abbildungen.

Fünfte, veränderte und neu bearbeitete Auflage.

M. 10.50, geb. M. 11.50.

Spezieller Teil. Mit 7 Abbildungen.

Vierte, gänzlich neu bearbeitete Auflage.

M. 8.—, geb. M. 9.—.

Da die erste Auflage 1893 herauskam, so kann man wohl von einem immensen Erfolg des Buches sprechen . . . . die übrigen Vorzüge des Werkes sind so bekannt, dass es Eulen nach Athen tragen hiesse, wollte man noch viel Worte darüber äussern. **(Excerpta medica.)**

Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten

von

Dr. **I. Boas,**

Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten in Berlin.

Zweite, unveränderte Auflage.

Mit 46 Abbildungen.

M. 18.—, geb. M. 19.—.

Wenn ein Lehrbuch bereits im zweiten Jahre nach seinem ersten Erscheinen in zweiter Auflage vorliegt, so spricht das allein so beredt für seine Vortrefflichkeit, dass es unnötig erscheint, dieselbe noch besonders hervorzuheben. Das Boassche Werk verdankt seine Beliebtheit vor allem der klaren Disposition und der gut gelungenen Sichtung des praktisch Brauchbaren von der Spreu des Nebensächlichen, entsprechend seinem Leitworte: „nec ultra, nec infra scire". Das Buch ist für die Bedürfnisse des Praktikers geschrieben und wird denselben in voller Weise gerecht.

(Deutsche medizinische Wochenschrift.)

Lehrbuch der Hydrotherapie

von

Dr. **B. Buxbaum,**

Polikl. Assistent d. Hofr. Prof. Dr. W. Winternitz u. ord. Arzt d. Fango- u. Wasserheilanstalt Wien.

Mit einem Vorwort des Hofr. Prof. Dr. W. Winternitz.

Zweite, vermehrte Auflage.

Mit 34 Abbildungen und 24 Tabellen.

M. 8.—, geb. M. 9.—.

Innerhalb zweier Jahre ist eine Neuauflage dieses ausgezeichneten Werkes notwendig geworden. Es ist dies Beweis genug, wie sehr dasselbe ein Bedürfnis war, ausserdem aber erfreulicherweise ein Beweis dafür, dass in der Ärztewelt immer mehr und mehr die einzig richtige Auffassung sich Bahn bricht, dass die Hydrotherapie einen der wichtigsten Zweige unseres ärztlichen Könnens darstellt. Diese zweite Auflage ist wesentlich vermehrt und ergänzt worden. Vor allem ist die eingehende Würdigung der thermotherapeutischen Methoden mit Freuden zu begrüssen. Zahlreiche neue Abbildungen bringen die Methoden zur klarsten Entscheidung.

(Medizinische Woche.)

Verlag von **Georg Thieme** in **Leipzig.**

Die Impfstoffe und Sera.

Grundriss der ätiolog. Prophylaxe und Therapie der Infektionskrankheiten für Ärzte usw.

von

Dr. **L. Deutsch,** und Dr. **C. Feistmantel,**

Priv.-Doz. u. Leiter des „Jenner-Pasteur-Institutes" zu Budapest. Regimentsarzt u. Leiter d. bakteriolog. Untersuchungsstation in Budapest

M. 6.—, geb. M. 7.—.

Die Verfasser haben es in vortrefflicher Weise verstanden, den schwierigen Stoff in klarer, auch für Nicht-Spezialfachleute leicht verständlicher Ausführung darzulegen. Dem Tierarzt ist durch das Werk Gelegenheit gegeben, sich über die neue, schnell herangewachsene Lehre von der Immunität und die für die Praxis der Seuchenbekämpfung unentbehrlich gewordenen Immunisierungs- (Schutz- und Heilimpfungs-)Verfahren in leichter und angenehmer Weise zu orientieren. Das interessant und fesselnd geschriebene Werk kann sowohl jedem Praktiker als auch Studierenden bestens empfohlen werden. **(Zeitschrift für Tiermedizin.)**

Leitfaden für den geburtshilflichen Operationskurs

von

Dr. **A. Döderlein,**

o. ö. Professor der Geburtshilfe und der Gynäkologie an der Universität Tübingen.

Sechste Auflage.

Mit 150 zum Teil farbigen Abbildungen.

geb. M. 4.—.

. . . So ist in der Tat dieses Buch ein unentbehrliches Hilfsmittel des Unterrichts und ein trefflicher Ratgeber für den praktischen Arzt geworden . . . **(Zentralbl. f. Gynäkologie.)**

Trinkwasser und Infektionskrankheiten

Epidemiologie, Untersuchungsmethoden und Sterilisierungsverfahren

von

Dr. **C. Feistmantel,**

Regimentsarzt und Leiter d. bakter. Untersuchungsstation in Budapest.

M. 2.80.

Anleitung zur Übungsbehandlung der Ataxie

von

Professor Dr. **A. Goldscheider.**

Zweite Auflage.

Mit 115 Abbildungen.

geb. M. 4.—.

. . . Die Übungstherapie erfordert keine spezialistische Ausbildung, sondern kann von jedem Arzte angewandt werden; sie konnte aber erst Allgemeingut der Ärzte werden, wenn eine Anleitung existierte wie die vorliegende, welche in systematischer und detaillierter Weise den ganzen Gang der Behandlungsmethode in Wort und Bild den Augen des Lesers vorführt. Sehr instruktiv wirken die zahlreichen Abbildungen (113 Figuren). Die Ausstattung des Büchleins ist eine vorzügliche. **(Zeitschrift für prakt. Ärzte.)**

Grundriss der gerichtlichen Medizin (einschl. Unfallfürsorge).

Mit besonderer Berücksichtigung der einschlägigen Entscheidungen des Reichsgerichts und des Reichsversicherungsamtes.

Von

Med.-Rat Dr. **R. Gottschalk,**

Zweite Auflage. (Im Druck.)

geb. ca. M. 5.50.

Wie der Verfasser im Vorwort selbst sagt, soll sein Handbuch nicht die grossen Lehrbücher ersetzen, sondern in Kürze das Wissenswerte der gerichtlichen Medizin dem Leser vor Augen führen; diesen Zweck erfüllt das Buch in ganz vorzüglicher Weise . . **(Der Kinder-Arzt.)**

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Die Elektrizitätslehre für Mediziner.

Einführung in die physikalischen Grundlagen der Elektrodiagnostik, Elektrotherapie und Röntgenwissenschaft

von

Stabsarzt Dr. **W. Guttmann.**

Mit 263 Abbildungen und 2 Tafeln

M. 4.80, geb. M. 5.80.

Die Zuckerkrankheit

von

Dr. **Felix Hirschfeld,**

Privatdozent an der Universität Berlin.

M. 7.—, geb. M. 8.—.

. . . Der Praktiker wird nicht nur in dem Buche sich über die Zuckerkrankheit genügend unterrichten können, sondern auch in ihm einen zuverlässigen Führer in der Ausübung der praktischen Tätigkeit finden. Indes, das Buch ist nicht etwa eine Kompilation. Der Verfasser hat seine Beobachtungen benutzt, um sein wissenschaftliches Urteil immer mehr zu erweitern und das Studium des Diabetes mellitus zu vertiefen. Das Buch wird seinen Weg machen und Nutzen stiften.
(Deutsche medizinische Wochenschrift.)

Lehrbuch der Ohrenheilkunde

von

Prof. Dr. **L. Jacobson** und Dr. **L. Blau.**

Dritte, neubearbeitete Auflage.

Mit 345 Abbildungen auf 19 Tafeln.

Geb. M. 18.—.

„. . . Wir glauben mit gutem Gewissen Jacobsons Lehrbuch zum Besten zählen zu dürfen, was auf dem Gebiete der Ohrenheilkunde in den letzten Jahren erschienen ist, und empfehlen den Kollegen die Lektüre desselben aufs angelegentlichste."
(Petersburger medizinische Wochenschrift.)

Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten

für Ärzte und Studierende.

Von

Dr. **Max Joseph** in Berlin.

I. Teil: **Hautkrankheiten.** 51 Abbildungen und 2 Tafeln.

4., vermehrte und verbesserte Auflage.

M. 7.—, geb. M. 8.—.

II. Teil: **Geschlechtskrankheiten.** 38 Abbildungen und 1 farbige Tafel.

3., vermehrte und verbesserte Auflage.

M. 7.—, geb. M. 8.—.

„. . . Das Josephsche Lehrbuch stellt alles in allem ein Werk dar, welches dem prakt. Arzte und speziell dem Studierenden eine knappgefasste, doch ausserordentlich klar geschriebene und alle neueren Errungenschaften der Gebiete kritisch beleuchtende Darstellung gibt. Trotz der zahlreichen Neuerscheinungen von Lehrbüchern der Dermato-Syphilidologie darf dem Werke, das speziell die Interessen des Praktikers und Studenten berücksichtigt, eine günstige Prognose bezüglich weiterer Auflagen gestellt werden. Es verdient unsere vollste Empfehlung." **(Reichs-Mediz.-Anzeiger.)**

Die mikroskopische Technik der ärztlichen Sprechstunde

von

Dr. **Paul Meissner,** Berlin.

Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage.

32 teils farbige Abbildungen.

geb. M. 2.20.

Diese höchst praktische kleine Anleitung für mikroskopische Technik, wie sie der Arzt braucht, erscheint nach fünf Jahren zum zweiten Male in wesentlich erweiterter und verbesserter Form . . . Soweit Ref. es beurteilen kann, entspricht diese Anleitung nach allen Richtungen hin dem Zwecke, dem sie dienen will, sie kann gerade dem vielbeschäftigten Praktiker, der in wissenschaftlicher Weise Diagnose und Prognose feststellen will, dringend empfohlen werden. **(Deutsche medizinische Wochenschrift.)**

Leitfaden für den gynäkologischen Operationskurs.

Mit Berücksichtigung der Operationen an der Lebenden
für Ärzte und Studierende

von

Dr. **E. G. Orthmann**

Berlin.

Mit einem Vorwort von Prof. Dr. A. Martin. 86 zum Teil farbige Abbildungen.

geb. M. 4.50.

. . . Es ist gewiss nicht leicht, den Gang einer Operation klar und kurz darzustellen. Die sehr geschickte Schreibweise des Verfassers, verbunden mit einfachen, aber auf den ersten Blick verständlichen und dabei nicht zu schematischen Zeichnungen wird auch dem Anfänger sehr schnell das Verstehen selbst komplizierter Operationen ermöglichen . . . Das kleine Werk wird sicherlich seitens der Ärzte und Studierenden die Beachtung finden, die es in vollem Masse verdient. **(Zentralblatt für Gynäkologie.)**

Lehrbuch der Anatomie des Menschen.

Von

Dr. **A. Rauber,**

o. ö. Professor der Anatomie an der Universität Dorpat.

Sechste Auflage.

I. Band: **Allgemeiner Teil, Lehre von den Knochen, Bändern, Muskeln und Eingeweiden.**

Mit 1143 zum Teil farbigen Textabbildungen.

M. 17.—, geb. M. 19.—.

II. Band: **Gefässe, Nerven, Sinnesorgane und Leitungsbahnen.**

Mit 900 zum Teil farbigen Textabbildungen.

M. 18.—, geb. M. 20.—.

Indem wir uns vorbehalten, auf das Werk nach dessen Vollendung nochmals eingehend zurückzukommen, können wir schon heute unser Urteil dahin zusammenfassen, dass das vorliegende Lehrbuch zu den vollständigsten und trefflichsten seiner Art gehört: wir müssen die klare und lichtvolle Darstellung hervorheben, deren Wärme sich auch dem Leser mitteilt und ihn mit Interesse und Liebe für die Anatomie erfüllt, und müssen ganz besonders rühmend die ungewöhnlich reiche Ausstattung mit vorzüglichen Abbildungen betonen, wodurch das Werk jeden anatomischen Atlas entbehrlich macht und jeder ärztlichen Bibliothek zur Zierde gereichen wird. **(Med.-chirurg. Zentralblatt.)**

Technik der Massage

von

Prof. Dr. **J. Zabludowski,**

Leiter der Massage-Anstalt an der Kgl. Universität Berlin.

Mit 80 Abbildungen.

M. 4.—, geb. M. 5.—.

Der anerkannte Meister und Künstler auf dem Gebiete der Massage gibt eine Glanzleistung in der Darstellung nach der inhaltlichen wie illustrativen Seite. Gerade die Illustrationen zeigen, wie vielseitig die Kunst der Massage gegenwärtig gestaltet ist und welche Anforderungen dabei an das technische Können gestellt werden.

---

v. Ziemssens klinisches Rezepttaschenbuch.

Eine Anleitung zur Ordination der wichtigsten Arzneimittel.

Siebente, gänzlich neu bearbeitete Auflage

von

Dr. **Hermann Rieder,**

a. o. Professor an der Universität München.

Taschenformat. Gebd. M. 3.50.

Das Büchlein will den oft mangelhaften Kenntnissen der jungen Ärzte in der Arzneiverordnungslehre, Drogenlehre und Arzneimittellehre zu Hilfe kommen und ihnen eine Anleitung zur Ordination geben. Durch Angabe der Preise bei den Drogen und eine Pharmacopoea oeconomica ist den Sparsamkeitsrücksichten Rechnung getragen, dabei aber die Pharmacopoea elegans nicht vergessen . . . Papier, Druck und Einband sind vorzüglich. Die 7. Auflage beweist, dass das Büchlein ein Bedürfnis in vortrefflicher Weise erfüllt. **(Sächsisches Korrespondenzblatt.)**

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below
10M-4-44

